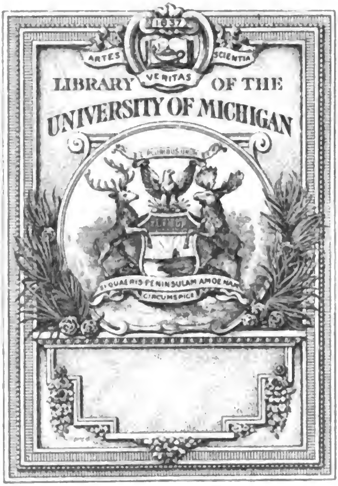
Archiv der Pharmazie



Digitized by Google

Chemistry Library
RS
1
.A89
v.236

Digitized by Google

Digitized by Google

ARCHIV

DER

PHARMACIE

15096.

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 236.

BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1898.

Digitized by Google

Digitized by Google

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institute der Universität Strassburg.

Ueber Fouquiera splendens, die Stammpflanze des „Ocotilla"-Wachses.

Von Ed. Schaer.

(Eingegangen. den 2. XII. 1897.)

Die nachstehenden Ausführungen sind dazu bestimmt, eine vor einigen Jahren in der pharm. Sektion der deutschen Naturforscher- und Aerzteversammlung in Wien vorgetragene kleinere Mitteilung über die im Titel genannte Pflanze hier in etwas erweiterter und ergänzter Form wiederzugeben, da es nicht unmöglich scheint, dass über kurz oder lang das „Ocotillawachs" eine kommerzielle und technische Rolle spielen und sodann auch einiges Interesse sich der in mancher Richtung bemerkenswerten Stammpflanze dieses vegetabilischen Produktes zuwenden wird. Erschien doch bereits vor mehr als 10 Jahren in den Abhandlungen der chem. Sektion der „American association for the advancement of science" in Philadelphia (1884) eine Mitteilung von H C. de S. Abbott[1]) über Fouquiera splendens, welcher verschiedene in Folgendem vorkommende Angaben entnommen sind und welche auch den Anlass zu einer pharmakognostischen Untersuchung der Fouquiera-Rinde gegeben hat. Doch sollen hier selbstverständlich, da es sich nicht um eine pharmazeutisch-wichtige Arzneipflanze, sondern vielmehr um eine Nutzpflanze handelt, nur die wesentlichsten Beobachtungen aus dieser kleinen Studie aufgeführt werden.

Das von Humboldt, Bonpland und Kunth aufgestellte Genus Fouquiera bildet mit einigen verwandten Gattungen eine sehr charakteristische Gruppe der Pflanzenwelt am Golf von Californien. In dieser Pflanzengruppe findet sich u. A. als eine der merkwürdigsten Erscheinungen der „Cirio"[2]) der Spanier, welcher schon in den Schriften des Jesuiten-Paters J. X Clavijero[3]) erwähnt wird, dessen

---

[1]) Preliminary analysis of the bark of Fouquiera splendens.

[2]) s. darüber auch die Notizen in der naturw. Zeitschrift Prometheus 1896 (N. 366) S. 27.

[3]) s. „Historia de la baja o antigua California. Obra postuma del padre J. X. Clavijero de la compañia de Jesus," (ungefähr um 1780 verfasst, 1852 durch N. G. de San Vicente und J. R. Navarro von neuem herausgegeben.)

Digitized by Google

botanische Stellung jedoch erst im Jahre 1859 von den Botanikern Asa Gray und Kellogg erkannt wurde, nachdem Dr. J. A. Veatch die Blüten des Cirio der californischen Akademie vorgelegt hatte. Es zeigte sich damals, dass dieser Baum einer kleinen Familie angehört, von der noch 3 oder 4 Arten auf beiden Seiten des californischen Golfs und sonst nirgends vorkommen. Es sind dies die Fouquiereen, nahe Verwandte der Tamarisken, die im Mittelmeer-Gebiet einheimisch sind und längst in Parkanlagen gezogen werden [1]). Die californischen Fouquierien sind hohe Dornensträucher, die undurchdringliche Verhaue bilden; sie führen bei abfälligem Laube Blattmittelrippen, die als Dornen stehen bleiben, sowie prächtige grosse Blütentrauben, welche in hohem Maſse dekorativ wirken. So kann auch die hier zu besprechende, fast vom Boden aus verzweigte „Ocotilla" der Mexikaner („Coach-Whip-Cactus" der Yankees) näml. Fouquiera splendens gleich den andern Arten (F. formosa, gigantea, spinosa) geradezu als Zierstrauch gelten und wird in Algier auch als solcher benützt. Es erhellt daraus, dass zwischen diesen Fouquierien und dem oft 20 m hohen Säulencactus ähnlichen „Cirio" keine Aehnlichkeit des Wuchses existiert. Dennoch ist die Uebereinstimmung in Blüten und Fruchtbildung so gross, dass A. Gray für den Cirio statt „Idria columnaris" Kellogg die Benennung „Fouquiera columnaris" vorschlug.

Wie bereits erwähnt, ist die Ocotilla-Pflanze, welche in einigen Gebieten des westlichen Nordamerika, teils zur Gewinnung eines Gummis und einer Wachsart, teils zu einigen arzneilichen Zwecken, besonders aber zu Einzäunungen verwendet wird, die Spezies F. splendens Engelmann. welche nebst den übrigen Arten in die Familie der Tamariscineen, Abteilung der Fouquiereen aufgenommen ist. Während als Heimat der wenigen bis jetzt bekannten Fouquiera-Spezies das südwestliche Nordamerika, Mexiko und Zentralamerika angesehen werden können, scheint die F. splendens („ocotilla") in den mittleren und oberen Flussgebieten des Rio grande, speziell in dem sog. El Paso-Becken im Grenzgebiete des nordöstl. Mexiko und des Staates Neu Mexiko einheimisch zu sein, jedoch auch in den Grenzgebieten von Mexiko und Texas, sowie in Arizona und Colorado. Die erst im Jahre 1880 von E. L. Greene [2]) etwas genauer beschriebene Pflanze ist durch einen höchst charakteristischen, ebenso sonderbaren, als schönen Habitus ausgezeichnet und deshalb von dem genannten

[1]) Bekanntlich wird Tamarix germanica in Süddeutschland und der Schweiz zuweilen wildwachsend angetroffen.

[2]) s. d. Abhdlg: Botanizing on the Colorado Desert, in „American Naturalist" 1880.

Digitized by Google

Autor als „glänzende Merkwürdigkeit" („splendid oddity") betrachtet worden. Die ganze strauchartige Pflanze zeigt fächerartigen Charakter und bildet aus kurzem, gedrängtem, etwa $^1/_2$ m langem und 20—25 cm dickem Hauptstamm 10 bis 12, ungefähr 2 bis 3 m lange, gerade, unverzweigte und zum Teil blattlose Stämme bezw. Aeste. Die letzteren divergieren fächerartig vom Hauptstamme und sind überdies mit kurzen, graulichen, stachelartigen Dornen reichlich besetzt; sie tragen, doch immerhin spärlich, kleine dunkelgrüne Blätter in den Winkeln der Stacheln. Jeder der 5 bis 8 cm dicken Aeste endigt zu gegebener Zeit in einer fast fusslangen Rispe hochscharlachroter, trompetenförmiger Blüten. Bemerkenswert ist die ungewöhnliche Härte und Zähigkeit der Stengel, bezw. des Holzes, aber auch der Rinde, und da, wie die amerikanischen Beobachter melden, die Stämme nicht so dicht mit Dornen besetzt sind, um nicht bei einiger Vorsicht gehandhabt werden zu können, da sie ferner sehr hart und dauerhaft, ausserdem von passender Grösse sind, so werden dieselben z. B. in Arizona und den benachbarten Gebieten vielfach zur Herstellung sehr haltbarer Hecken und Einzäunungen verwendet. „Man gebe, so schreibt Green in dem zitierten Aufsatze, einem geschickten Mexikaner Ocotilla-Pfähle und Riemen aus rohen Häuten in genügender Zahl, und er wird weder Nägel noch Hammer benötigen, um eine Umzäunung herzustellen, welche hinsichtlich der kombinierten Eigenschaften der Widerstandskraft, Dauerhaftigkeit und guten Aussehens sich sehr wohl mit den besten Erzeugnissen dieser Art in unserem Lande der Sägemühlen und Nägelfabriken messen kann."

Was nun zunächst die äussern Merkmale von Stamm und Rinde des F. splendens betrifft, so möge bemerkt werden, dass sich die nachstehenden Angaben auf ein aus dem südwestlichen Neu-Mexiko stammendes Material beziehen, von welchem ein Teil zu der schon erwähnten chemischen Voruntersuchung von H. C. de S. Abbott gedient hat. Einige Stammstücke wurden mir s. Z. von den Herren Professoren Maisch und Trimble aus dem Museum des Philadelphia College of Pharmacy gütigst nach Zürich gesandt und später von meinem Nachfolger und Freunde Professor Dr. C. Hartwich aus der Züricher Sammlung behufs weiterer Beobachtungen in dankenswerter Weise zur Verfügung gestellt.

Die Fouquiera-Aststücke erscheinen auf dem Querschnitte hell bräunlich-gelb und weisen ein relativ regelmässiges, deutliche Jahresringe führendes, zugleich ausserordentlich dichtes und hartes Holz auf. Mit Rücksicht auf letztere Eigenschaft, sowie auf die Verhältnisse der Rinde ist wohl bemerkenswert, dass nach meinen Bestimmungen der durchschnittliche Aschengehalt von Fragmenten des

Digitized by Google

Holzkörpers nur 1 % beträgt. Die Rinde ist, bei übrigens ziemlich schwankendem Durchmesser, auf dem Querschnitte der Stengelstücke $^1/_2$—1 cm breit und meist von matt-grauer Färbung, welche am Besten mit dem Aussehen der offizinellen Salbeiblätter zu vergleichen ist. Die Aussenrinde ist unregelmässig rauh durch warzenartige Emergenzen von harter Konsistenz, welche, in mehr oder weniger regelmässigen Reihen angeordnet, den grau-gelben Dornen (umgewandelten Blattrippen) als Basis dienen; bei einem vorliegenden noch dornenlosen Stücke fanden sich diese aus der Rinde aufsteigenden Erhöhungen mit Knospen versehen. Als sehr bezeichnend ist überdies unter den äusseren Eigenschaften der Droge die eigentümlich blättrige Struktur des ganzen Dauergewebes der Rinde anzuführen.

Die anatomischen Verhältnisse der Rinde, welche die wachsartige Substanz der Ocotilla-Pflanzen enthält, sind von dem oben genannten Autor anlässlich seiner chemischen Versuche über deren Inhaltsstoffe nicht näher beschrieben worden und mögen deshalb auf Grund weiterer Beobachtungen in den Hauptzügen hier Erwähnung finden. Die Rinde der mir vorliegenden Fouquiera - Aststücke entbehrt eines eigentlichen, Korkgewebe führenden Exophloeums; denn die graue äusserste Schicht, welche sich unter der Präpariernadel faserig-feinsplitterig verteilen lässt und durch Metamorphose, fast möchte man sagen, durch eine Art Verwitterungsprozess, aus der nachher zu besprechenden „Blätterschicht“ entstanden zu sein scheint, gehört bereits dem Dauergewebe der sekundären Rinde an. Die zahlreichen Sclerenchymfasern dieser äussersten Schicht sind mehr oder weniger reichlich mit einer grau-braunen körnigen Materie gefüllt (s. Fig. V b).

Eine als Mesophloeum auftretende primäre Rinde ist nicht mehr vorhanden; sondern es prädominiert in dem Rindenquerschnitte ein der sekundären Rinde entsprechendes eigentümliches Dauergewebe. In dem innerhalb der relativ schmalen äussersten graugefärbten Zone liegenden Rindenteile sind deutlich zwei Schichten zu unterscheiden: unter diesen ist am Auffallendsten die nach aussen gelegene aus vielen dicht übereinanderliegenden, bald dickeren, bald dünneren zähen Hornbändern bestehende Schicht. Diese zeigt in den peripherischen Teilen vielfach gerissene und dann öfters vertikal aufgeworfene Stellen, deren „Hornblätter“ dann leicht isolierbar sind, während sie nach Innen zu an einzelnen Punkten des Querschnittes noch eine kompakte, kontinuierliche 3—4 mm dicke Hornschicht darstellt (s. Fig. I, welche den äusseren Habitus eines Fouquiera-Stammstückes wiedergiebt).

Die isolierbaren einzelnen Hornblätter oder Hornbänder sind von gelblicher Färbung, erscheinen mattglänzend und wachsartig überzogen und sind besonders dadurch charakterisiert, dass schmale Streifen der-

Digitized by Google

selben, einer Flamme genähert, sich leicht entzünden und wie kleine Fackeln hell abbrennen. Sie zeigten in dieser Beziehung die grösste Analogie mit dem Gewebe einzelner Balanophoreen-Arten, aus denen wegen ihres hohen Fett- oder Wachsgehaltes in Ostasien eine Art von Kerzen hergestellt wird. Bei näherer Betrachtung ergiebt sich, dass die besagten Hornblätter aus fast reinen, dicht vereinigten sclerenchymatischen Fasern mit mässig grossem, auf dem Querschnitte länglich-eckigem Lumen und rundlich-polygonem Umrisse bestehen (s. Fig. II a und b). Diese Fasern erscheinen in ihrem Längsverlaufe durch einen wachs- oder harzartigen Stoff von Wachsglanz gewissermassen verkittet und dadurch eng verwachsen; werden dieselben durch sorgfältige Erwärmung auf Glasplättchen ausgeschmolzen, d. h. aus ihrem Zusammenhang gelöst, so erweisen sie sich als spindelförmig (einigermassen an die Baströhren oder Bastfasern der Cinchonen-Rinden erinnernd), an beiden Enden einfach — seltener doppelt — zugespitzt. Ihr Durchmesser schwankt bei der von mir untersuchten älteren Rinde zwischen 20—30 μ, ihre Länge zwischen 150—250 μ. (s. Fig. V a).

Bemerkenswert ist ohne Zweifel die chemische Natur der Wandungen dieser Bastfasern. Während Lignin-Reaktionen nicht erhältlich sind und deshalb keine oder fast keine Lignin-Substanz in diesen Zellwänden anzunehmen ist, treten dagegen die Cellulose-Reaktionen mit Zinkchlorid und Jod in sehr auffallender Weise ein; auch zeigt sich eine relativ leichte Löslichkeit der Fasern in leicht erwärmter Schulze'scher Flüssigkeit und zwar wird dabei eine merklich grössere Löslichkeit beobachtet, wenn eine Vorbehandlung der Fasern mit Fett- und Wachslösungsmitteln, wie Aether oder Petroläther, stattgefunden hat. Ohne hier die über abnorme Beschaffenheit dieser Faserzellwände gewonnenen Ansichten des Näheren ausführen zu wollen, möge nur der Auffassung Ausdruck gegeben werden, dass hier wohl ein Fall vorliegt, in welchem bei sog. Sclerenchymfasern an Stelle einer Einlagerung ligninartiger Substanzen in die primären Zellwände vielmehr eine Einlagerung bezw. Ablagerung von wachsartigen Substanzen in reichlichem Verhältnis stattfindet. Ob es sich dabei um eine eigentliche Einlagerung in die Zellwände und um allfällige lockere chemische Verbindung mit dem Zellstoff der Wände der noch jugendlichen Fasern handelt, oder aber mehr um Ablagerungen auf deren Aussenfläche könnte natürlich nur durch eingehendere, besonders entwicklungsgeschichtliche Untersuchungen vollkommen klar gestellt werden. Jedenfalls erklären diese Verhältnisse das Ausschmelzen fettartiger Stoffe bei geeigneter Erwärmung jener aus Fasern gebildeter „Hornblätter", sowie das gleichfalls erwähnte Verhalten bei Kontakt mit einer Flamme.

Digitized by Google

Als bemerkenswerte Thatsache mag hier auch der sehr niedrige Aschengehalt der beschriebenen Hornbänder, durchschnittlich 0.75 %, Erwähnung finden; derselbe weicht, wie ersichtlich, bedeutend ab von dem in der Bastschicht und namentlich in den Bastfasern und Steinzellen mancher Rinden zu konstatierenden Aschengehalt. Es deutet somit schon dieser Befund auf eine ungewöhnliche Zusammensetzung der sekundären Gewebe in der Fouquiera-Rinde hin. Endlich ist in betreff des hornartigen Teiles des Rindengewebes noch auf den Umstand hinzuweisen, dass die Hornbänder auf dem Querschnitte von schmäleren Streifen parenchymatischen Gewebes durchsetzt erscheinen, welche Streifen aus mehreren Zellreihen (mit mässiger Verdickung der Zellwände) bestehen (s. Fig. II, a und b); es drängt sich bei deren Betrachtung die Frage auf, ob diesen Parenchymstreifen irgend eine Bedeutung bei dem an der älteren Rinde eintretenden Zerfall der Hornschicht in zahlreiche einzelne Hornblätter zukommt?

Wesentliche Abweichungen von dem Bau der eben besprochenen „Hornbänder-Zone" zeigt in ihrer Beschaffenheit die innerste Schicht der Innenrinde; sie stellt ein faserig-holziges Gewebe dar, welches in der Hauptsache aus Fasern besteht, welche zwar in ihrer Gestalt unverkennbare Analogie mit den wachshaltigen Fasern der hornartigen Rindenschicht aufweisen, jedoch schlanker, etwas dünner und länger erscheinen und gleich dem Fasergewebe des hornartigen Rindenteiles von zwischenliegenden Parenchymstreifen durchsetzt sind. Diese Bastfaserbündel der innersten Rindenzone sind sehr reichlich mit sog. Krystallschläuchen besetzt, welche zahlreiche gut ausgebildete Einzelkrystalle von Calcium-Oxalat enthalten (s. Fig. III und IV).

Mit dem letzterwähnten Umstande steht auch wohl der ungewöhnlich hohe Aschengehalt dieses innersten Rindengewebes in Beziehung; denn während erwähntermassen die Asche in der Substanz der als „Hornblätter" bezeichneten Rindenschichten kaum auf 1 % ansteigt, beträgt hier der Aschengehalt 10—11 %. Der Aschengehalt der Gesamtrinde betrug bei verschiedenen früher im Züricher pharmazeutischen Laboratorium ausgeführten Bestimmungen 6—6,5 %. Nach den Angaben des mehrfach genannten Autors (Abbott) enthält diese Asche vorwiegend die Sulfate, Phosphate, Karbonate und Chloride des Calciums, Magnesiums, Aluminiums, Kaliums, Natriums und (in sehr kleinen Mengen) des Eisens.

Ueber das Fouquiera-Holz sollen hier keine speziellen Angaben gemacht werden, da für die Gewinnung des Ocotillawachses einzig die Rinde in Frage zu kommen scheint, während allerdings die grosse Zähigkeit und harte Konsistenz des Holzes, welches von der nahezu

Digitized by Google

wasserdichten wachshaltigen Rinde umschlossen ist, die schon anfangs erwähnte grosse Haltbarkeit der Fouquiera-Zäune mit bedingt.

Nach den vorläufigen Bestimmungen von H. C. de S. Abbott lässt sich aus der gepulverten Rinde mittelst Petroläther eine gelblich-grüne wachsähnliche Substanz in einer Menge von ca. 9 % der lufttrockenen Droge ausziehen. Dieser als ein neues vegetabilisches Wachs zu betrachtende Stoff zeigt ein spez. Gew. von 0,984, einen konstanten bei 84—85° liegenden Schmelzpunkt und löst sich leicht in warmem absolutem Alkohol, sowie in anderen Alkoholpräparaten, ebenso in Benzol, Schwefelkohlenstoff und manchen äther. und fetten Oelen. In verschiedenen Richtungen, besonders in seinen Löslichkeitsverhältnissen zeigt dieses neue Pflanzenwachs Aehnlichkeit mit Bahiawachs, andrerseits (durch den Schmelzpunkt und das spez. Gewicht) mit dem brasilianischen Carnaûbawachs (Copernicia cerifera Mart.) Von letzterem weicht es jedoch durch grössere Löslichkeit in Alkohol, Aether und wässrigen Alkalien ab. Ohne Zweifel ist diese wachsähnliche Substanz, wie die Mehrzahl der tierischen und pflanzlichen Wachsarten aus mehreren nähern Bestandteilen zusammengesetzt; auf dem Wege der ohne Schwierigkeit erfolgenden Verseifung mit alkoholischem Kali konnten in der erwähnten Untersuchung Melissylalkohol und eine vermutlich mit Cerotinsäure identische Fettsäure isoliert werden; doch ist selbstverständlich dieses Ergebnis nur als vorläufiger Anhaltspunkt zu betrachten, welcher eine eingehendere Bearbeitung grösserer Mengen der neuen Wachsart wünschenswert macht. Die Ocotillarinde giebt nach meinen Erfahrungen, selbst wenn lediglich die für die Lokalisation des Wachses vorwiegend oder fast allein in Frage kommenden „Hornblätter“ extrahiert werden, an Petroläther in der Kälte nur 10—12 % ihres Gewichtes ab. Es darf daraus wohl der Schluss gezogen werden, dass möglicherweise grössere Mengen der Wachssubstanz in engerer Verbindung mit den Zellwänden der Bastfasern stehen. Es würde dann hier ein analoger Fall vorliegen, wie bei Lycopodium, welches bekanntlich in seinem intakten Zustande nur eine mässige Quantität Fett an Lösungsmittel wie Aether, Chloroform etc. abgiebt und erst nach mechanischer Zertrümmerung der Sporen seinen sehr hohen Fettgehalt aufweist.

Neben allgemeiner verbreiteten Pflanzenstoffen wie Kohlenhydraten, Farbstoff und vielleicht einem Glykoside enthält die Fouquiera-Rinde auch eine kleinere Menge eines noch nicht näher untersuchten Harzes saurer Natur, welches in einem Verhältnisse von etwa 4 % der gepulverten Rinde in Aether übergeht, ausserdem in absolutem Alkohol, Amylalkohol, Chloroform, Benzol und Terpentinöl, nicht aber in Petroläther löslich ist und sich mittelst alkoholischen Natronhydrates leicht

Digitized by Google

verseifen lässt. Nach den Beobachtungen, welche s. Z. von H. C. de S. Abbot im chemischen Laboratorium des Philadelphia College of Pharmacy gemacht worden sind, soll dieses Harz eine krystallisierbare Harzsäure enthalten.

Ob nun das Ocotillawachs Aussicht auf dereinstige Bedeutung in dieser Klasse von Pflanzensekreten hat, wird in der Hauptsache einmal davon abhängen, ob sich das Produkt in grösseren Mengen und ohne erhebliche Kosten aus den Fouquiera-Rinden gewinnen lässt, sodann aber auch von der Frage, in wie weit dasselbe bei pharmazeutischen oder technischen Verwendungen gewisse Vorteile vor andern Wachsarten und Fetten aufzuweisen vermag. Vorläufig hat wenigstens „Ocotilla" in der „Nueva Farmacopea Mexicana" (1896), in welcher zahlreiche Spezial-Drogen der spanischen Gebiete Nordamerikas aufgenommen sind, noch keine Erwähnung gefunden, was natürlich keineswegs ausschliesst, dass die Pflanze in ihren heimatlichen Distrikten bereits zu arzneilichen oder technischen Zwecken benutzt wird.

Figuren-Erklärung[1]).

Fig. I. Stammstück der Fouquiera splendens mit Rindenbedeckung ($^1/_1$ nat. Grösse).

Fig. IIa. Querschnitt durch die Hornblätter (Zeiss A. Ocul. 2. — Linear-Vergr. 1 : 50).

Fig. IIb. Ebendasselbe stärker vergrössert (Zeiss D. Ocul. 4. — Linear-Vergr. 1 : 420).

Fig. III. Längsschnitt durch die innerste Rinde (Zeiss A. Ocul. 2. — Linear-Vergr. 1 : 50).

Fig. IV. Längsschnitt durch die innerste Rinde (stärker vergrössert, ungefähr 1 : 350.

Fig. Va. Sklerenchymfasern der gelben Hornblätter (Vergr. wie IV).

Fig. Vb. Fasern der äussern grauen Schicht, mit körnigem Inhalt (Vergr. wie IV).

[1]) Die Zeichnungen zu vorliegenden Figuren wurden s. Z. von Herrn Ludwig Schröter, wissenschaftlichem Zeichner in Zürich, ausgeführt.

Digitized by Google

Fig. 1

Digitized by Google

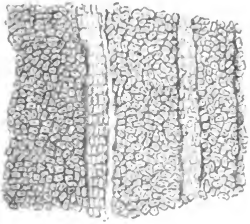


Fig. IIª

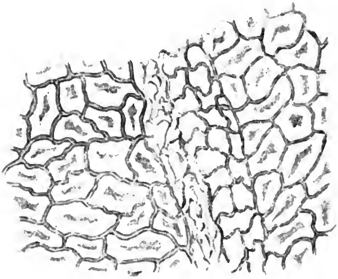


Fig. IIᵇ

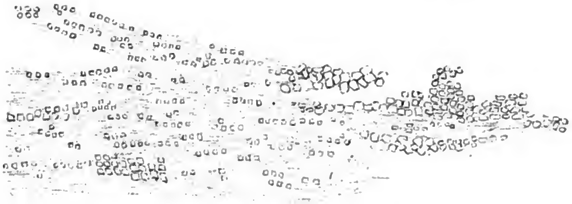


Fig. III.

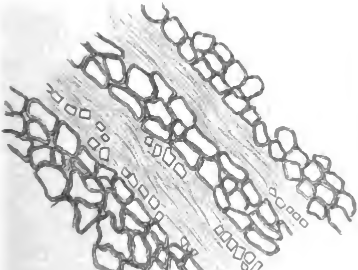


Fig. IV.

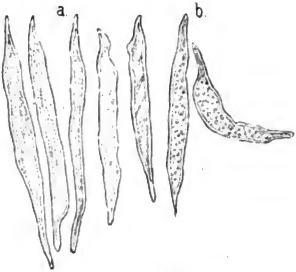


Fig V. (a u b.)

Digitized by Google

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

Im Nachstehenden möchte ich über die Resultate der weiteren Untersuchung des Scopolamins und seines Spaltungsproduktes, des Scopolins, einige Mitteilungen machen. Es handelt sich in denselben zum Teil um experimentelle Studien, welche Herr Dr. W. Luboldt auf meine Veranlassung ausführte, zum Teil um Versuche, die zur weiteren Klärung jener Beobachtungen von mir selbst angestellt wurden.

Die Arbeiten des Herrn Dr. W. Luboldt[1]) datieren bereits aus dem Jahre 1894, in welchem dieselben gleichzeitig in den Werkstätten der Firma Gehe & Comp. in Dresden und in dem Laboratorium des meiner Leitung unterstellten Instituts zur Ausführung gelangten. Aehnliches gilt von einem Teile meiner eigenen Beobachtungen.

Ich habe mit der zusammenfassenden Veröffentlichung der bei jenen gemeinsamen Arbeiten mühsam erzielten Resultate gezögert, weil ich hoffte die Konstitution des Scopolins und hierdurch auch die Beziehungen dieser Base zum Tropin noch weiter aufklären zu können, als es bisher möglich war. Ich würde, da das gesteckte Ziel noch nicht in der gewünschten Weise erreicht ist, auch jetzt noch die nachstehenden Mitteilungen hinausgeschoben haben, wenn es mir seit meiner letzten, in dieser Zeitschrift niedergelegten Publikation über das Scopolamin vergönnt gewesen wäre, diesen Studien ungestört obzuliegen. Entgegen dem allgemein üblichen wissenschaftlichen Gebrauche war dies wider Erwarten jedoch nicht der Fall. Herr O. Hesse[2]) hat es wiederholt für nötig erachtet, sich mit meinen, das Scopolamin betreffenden Untersuchungen in einer nach Form und Inhalt gleich befremdenden Weise zu beschäftigen. Da Herr O. Hesse in diesen Mitteilungen nirgends den Versuch machte, meine, das Scopolamin und das Scopolin betreffenden Angaben sachlich zu widerlegen, so würde ich zwar eigentlich keine direkte Veranlassung gehabt haben, von diesen eigenartigen Publikationen Notiz zu nehmen. Der Umstand jedoch, dass der mit der Geschichte des Hyoscins und Scopolamins (vgl. dieses Archiv 1892 und 1894) nicht genau vertraute Leser durch

---

[1]) Inauguraldissertation Marburg.

[2]) Apotheker-Zeitung 1896; Ber. d. chem. Ges. 1896.

die Hesse'schen Notizen zu der Ansicht geführt werden konnte. Herr O. Hesse sei eo ipso der berufene Untersucher des von ihm Hyoscin genannten Scopolamins, hat mich zur Klärung der Sachlage zu kurzen, in der Apotheker-Zeitung 1896 und in den Berichten der chemischen Gesellschaft 1896 niedergelegten Erwiderungen bestimmt. Ich habe in diesen Notizen verzichtet, sowohl auf eine Erörterung des sonderbaren Tons, in welchen jene Abhandlungen abgefasst sind, als auch auf eine Erwiderung auf die ganz unmotivierten persönlichen Angriffe, die Herr O. Hesse an Stelle von sachlichen Gründen zur Stütze seiner eigenartigen Ansichten zu verwenden für nötig erachtete. Auch die unqualifizierbare, jeder wissenschaftlichen Kritik spottende Verdächtigung, welche Herr O. Hesse in einer Schlussbemerkung zu seiner Abhandlung[1]), bezüglich der auf meine Veranlassung (?) von Seiten der Pharmakopöe-Kommission vorgenommenen Aenderung des Namens *Hyoscinum hydrobromicum* (nach Ladenburg $C^{17}H^{23}NO^3, HBr + 3^1/_2 H^2O$) in *Scopolaminum hydrobromicum* (nach E. Schmidt $C^{17}H^{21}NO^4, HBr + 3H^2O$) ausspricht, konnte ich nur als eine so unwürdige bezeichnen, dass dieselbe keiner Entgegnung bedurfte.

Jeder objektiv Urteilende wird aus meinen früheren Publikationen, sowie aus den nachstehenden, rein sachlichen Darlegungen ersehen können, dass nach wie vor keine Veranlassung vorliegt, den Namen „Scopolamin" für die Base $C^{17}H^{21}NO^4$ aus der Litteratur zu streichen und durch die Bezeichnung „Hyoscin" zu ersetzen, worunter man trotz der Polemik von Herrn O. Hesse auch heute noch immer ein Isomeres des Atropins und Hyoscyamins von der Formel $C^{17}H^{23}NO^3$ versteht. Allein der Umstand, dass jetzt im Handel schwach drehende Salze der Formel $C^{17}H^{21}NO^4, HBr + 3H^2O$ vorkommen, macht die Beibehaltung der Bezeichnung „Scopolamin" für die normal drehende Base $C^{17}H^{21}NO^4$, deren Hydrobromid ein Drehungsvermögen von $\alpha_{[D]} = -25^0 43'$ besitzt, notwendig.

Herr O. Hesse hebt in seinen polemischen Mitteilungen, zuletzt noch in der Süddeutschen Apotheker-Zeitung vom 19. Oktober 1897 mit Vorliebe hervor, dass meine Angaben über das Scopolamin „voller Widersprüche" seien, ohne dabei, wie man doch wohl billiger Weise erwarten sollte, anzugeben, worin diese vermeintlichen Widersprüche eigentlich bestehen. Es dürfte dies sachlich auch insofern mit Schwierigkeiten verknüpft sein, als es sich dabei nur um Widersprüche handelt, die Herr O. Hesse durch Wortklaubereien, durch willkürliche Verdrehung des Sinnes meiner Angaben und durch unqualifizierbare Verdächtigungen erst in meine Abhandlungen hineinkonstruiert hat.

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 1896, 1784.

Digitized by Google

Herr O. Hesse hat sich bisher der Mehrzahl der in meinen früheren Publikationen auf rein experimenteller Grundlage niedergelegten Thatsachen verschlossen. Ob meine nachstehenden Mitteilungen, welche unzweifelhaft die Identität von Atroscin und inaktivem Scopolamin beweisen, bei dieser Sachlage an den abweichenden Anschauungen von Herrn O. Hesse etwas ändern, mag dahingestellt bleiben. Es ist dies auch an sich durchaus gleichgültig. Der Zweck meiner Untersuchungen ist ja nicht die Belehrung irgend eines polemisch gestimmten Forschers, sondern lediglich die sachliche Klärung der von mir in Angriff genommenen Untersuchungsgebiete, im Interesse der Allgemeinheit.

90. Beiträge zur Kenntnis des Scopolamins und Scopolins.

Von Dr. Walter Luboldt.

Das für die nachstehenden Untersuchungen als Ausgangsmaterial dienende Scopolaminhydrobromid war in dem Laboratorium der Firma Gehe & Co. in Dresden aus der Wurzel von Scopolia atropoides, nach Entfernung der 0,4% betragenden Mengen von Hyoscyamin und Atropin, bis zu einer Ausbeute von 0,03% erhalten worden. Das bezügliche, durch besondere Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnete Scopolaminhydrobromid bildete grosse, farblose Krystalle, welche in ihren Eigenschaften vollständig mit den Angaben im Einklange standen welche von E. Schmidt in der Litteratur über dieses Salz vorliegen. Die Zusammensetzung desselben entsprach der Formel

$$C_{17}H_{21}NO_4, HBr + 3H_2O.$$

Darstellung des freien Scopolamins.

In der Litteratur wird das freie Scopolamin meist als amorpher, nicht krystallisierbarer Körper beschrieben. Nur E. Schmidt[1]) erwähnt Krystalle, die er von Bender erhalten hatte. Ueber die Art und Weise, in welcher Bender diese Krystalle erhielt, liegen jedoch keine Angaben vor. Es gelingt indess ohne Schwierigkeit, ein

[1]) Archiv d. Pharm. 1892, 207 und 209.

Digitized by Google

krystallisiertes freies Scopolamin zu gewinnen, wenn man in folgender Weise verfährt. Das durch Umkrystallisieren gereinigte bromwasserstoffsaure Salz wird in wässeriger Lösung mit Pottasche alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Chloroforms wird die sirupös zurückbleibende Base in wenig Aether gelöst, zu der Lösung eine, dem berechneten Krystallwassergehalt entsprechende Menge Wasser zugesetzt, die dadurch bewirkte Trübung durch eine geringe Menge absoluten Alkohols beseitigt und nach dem Ansäen mit einigen Kryställchen die Lösung sich selbst überlassen. Man erhält auf diese Weise das Scopolamin in farblosen durchsichtigen, zu Krusten vereinigten, rhomboedrischen Krystallen.

Die Analyse des freien krystallisierten, im Wasserbade bis zum konstanten Gewichte getrockneten Scopolamins ergab folgende Daten:

0,2021 g Scopolamin lieferten 0,1294 g H_2O und 0,4974 g CO_2

	Gefunden:	Berechnet auf $C_{17}H_{21}NO_4$:
H	7,11	6,93%
C	67,12	67,33%.

Da das Scopolamin beim Trocknen über 100° sich allmählich zersetzt und bei niederer Temperatur das Wasser nur sehr langsam, infolge seiner zähflüssigen Beschaffenheit im geschmolzenen Zustande, vollständig abgiebt, so entspricht der Trockenverlust meist nur annähernd dem nach der Formel

$$C_{17}H_{21}NO_4 + H_2O$$

berechneten Krystallwassergehalt.

Es verloren z. B. 0,4013 g Scopolamin kryst. beim Trocknen im Wasserbadtrockenschrank bei 95° 0,0215 g.

Gefunden:	Berechnet auf $C_{17}H_{21}NO_4 + H_2O$:
5,36% H_2O.	5,61% H_2O.

Dass das krystallisierte Scopolamin jedoch ein Molekül Krystallwasser thatsächlich enthält, wie ja bereits aus der direkten Wasserbestimmung und der Analyse des entwässerten Scopolamins hervorgeht, wird durch die maſsanalytische Bestimmung desselben bestätigt.

Löst man 0,3333 g krystallisiertes Scopolamin im 150 ccm $^1/_{100}$-Normal-Schwefelsäure, füllt auf 200 ccm auf und titriert den Ueberschuss der Säure mit $^1/_{100}$-Normal-Kalilauge, unter Anwendung von Jodeosin als Indikator, zurück, so gebrauchen 50 ccm der Lösung 11,6 ccm $^1/_{100}$-Normal-Kalilauge zur Sättigung. Es sind sonach in 0,3333 g krystallisiertem Scopolamin 0,3139 g wasserfreier Base $C_{17}H_{21}NO_4$ enthalten, so dass der Krystallwassergehalt 5,82% beträgt.

Der Schmelzpunkt des krystallisierten Scopolamins wurde wiederholt bei 56° C. (uncorr.) gefunden. Nach E. Schmidt[1]) liegt der-

[1]) Archiv d. Pharm. 1892, 209.

Digitized by Google

selbe bei 59° C. für Krystalle, die Bender gewonnen hatte. O. Hesse[1]) fand den Schmelzpunkt von nicht krystallisiertem, firnisartigem Scopolamin bei 55° C.

Ueber die Löslichkeitsverhältnisse des freien Scopolamins liegen bisher keine exakten Angaben vor. Es schien daher von Interesse, dieselben festzustellen, umsomehr als die Löslichkeit dieses Alkaloids in Wasser dem Anschein nach wesentlich beträchtlicher ist, als die der anderen mydriatisch wirkenden Basen.

Da das freie Scopolamin sich beim Trocknen leicht zersetzt, so wurde die Löslichkeit desselben in der Weise bestimmt, dass die in einer gesättigten wässerigen Lösung enthaltene Menge der Base durch Titration ermittelt wurde.

5 ccm gesättigte wässerige Lösung wurde mit 50 ccm $^1/_{100}$-Normal-Schwefelsäure übersättigt und der Ueberschuss der Säure mit $^1/_{100}$-Normal-Kalilauge, unter Anwendung von Jodeosin als Indikator, zurücktitriert. Dabei wurden verbraucht 26,97 ccm $^1/_{100}$-Normal-Kalilauge. Es waren mithin 23,03 ccm $^1/_{100}$-Normal-Schwefelsäure gebunden, also waren enthalten in 5 ccm Lösung 0,073926 g oder in 100 ccm Lösung 1,4785 g $C_{17}H_{21}NO_4 + H_2O$.

Da das spezifische Gewicht der Lösung bei 15° C. 1,004 betrug, so ergiebt sich, dass 100 Gramm Wasser bei 15° C. 1.4946 g $C_{17}H_{21}NO_4 + H_2O$ zu lösen vermögen.

E. Schmidt hatte in seiner ersten Mitteilung über Scopolamin die spezifische Drehung des bromwasserstoffsauren Scopolamins auf Grund der Untersuchung des Herrn Dr. Partheil angegeben als

$$[\alpha]_D = -25^\circ\ 43'.$$

Nach O. Hesse[2]) beträgt die spezifische Drehung des Scopolaminhydrobromids bei $p = 4$ und $t = 15^\circ$

$$[\alpha]_D = -22,5^\circ.$$

Zum Vergleiche mit diesen Angaben bestimmte ich von dem mir zur Verfügung stehenden bromwasserstoffsauren Scopolamin zunächst im Laurent'schen Halbschattenapparat die spezifische Drehung für das bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknete Salz. Beim Trocknen verloren

1,7745 g krystallisiertes Salz 0,2164 g.

Gefunden:	Berechnet auf $C_{17}H_{21}NO_4HBr + 3\ H_2O$:
H_2O 12,19	12,33%.

Die spezifische Drehung des getrockneten Salzes wurde bei Anwendung einer Lösung von 1,5304 g Hydrobromid zu 50 ccm vom spezi-

[1]) Ann. Chem. Pharm. 271, 111.
[2]) Ann. Chem. Pharm. 271, 133.

Digitized by Google

fischen Gewicht 1,0096 bei 15° C. und einer im 200-Millimeterrohr gefundenen Ablenkung von —55′ ermittelt als

$$[\alpha]_D = -14^0\ 58'.$$

Da dieser Wert von den früher ermittelten wesentlich abwich, so lag zunächst die Vermutung nahe, dass durch das längere Trocknen das Salz eine Veränderung erfahren haben könnte. Ich bestimmte daher nochmals, aber diesmal direkt von dem krystallisierten Salze die spezifische Drehung und fand dieselbe bei Anwendung einer Lösung von 1,7502 g krystallisiertem [= 1,53737 g entwässertem] Salze zu 50 ccm, einem spezifischen Gewicht 1,0096 bei 15° C. und einer im 200-Millimeterrohr abgelesenen Drehung von —55′ als

$$[\alpha]_D = -14^0\ 54'.$$

Demnach hatte bei der vorhergehenden Bestimmung das Salz infolge des Trocknens keine Veränderung erfahren. Wie sich die geringere spezifische Drehung dieses Salzes, das in den übrigen Eigenschaften mit dem von E. Schmidt charakterisierten Hydrobromid vollkommen übereinstimmt, erklärt, das muss vorläufig dahingestellt bleiben. [1])

Während das vorliegende Hydrobromid des Scopolamins die Ebene des polarisierten Lichtes immerhin noch ziemlich stark nach links ablenkte, war die spezifische Drehung des aus demselben mittels Pottasche frei gemachten Alkaloides sonderbarer Weise eine sehr geringe. Es wurde die spezifische Drehung sowohl von der gesättigten wässerigen Lösung der Base, als auch von einer alkoholischen Lösung derselben bestimmt.

Bei Anwendung einer wässerigen Lösung, die in 50 ccm 0,7393 g $C_{17}H_{21}NO_4 + H_2O$ enthielt und deren spezifisches Gewicht bei 15° C. 1,0040 betrug, beobachtete ich im 200-Millimeterrohr nur eine Drehung von = —8′. Hieraus berechnet sich die spezifische Drehung als

$$[\alpha]_D = -4^0\ 30'.$$

Bei Anwendung einer alkoholischen Lösung (deren Gehalt in der früher angegebenen Weise durch Titration ermittelt wurde) von 2,568 g zu 50 ccm, vom spezifischen Gewicht 0,8189 bei 15° C. und eines Alkohols als Lösungsmittel, dessen spezifisches Gewicht bei 14,5° C. 0,799 betrug, wurde im 200-Millimeterrohr eine Drehung von = —10′ beobachtet. Hieraus berechnet sich die spezifische Drehung des krystallisierten freien Scopolamins als

$$[\alpha]_D = -1^0\ 37'.$$

---

[1]) Ueber die Ursachen dieser von Herrn W. Luboldt beim Beginn des Sommersemesters 1894 beobachteten, damals sehr auffälligen Erscheinung, werde ich in einer der nachstehenden Abhandlungen berichten. E. Schmidt.

Digitized by Google

Es erweist sich demnach das Drehungsvermögen des freien Scopolamins als sehr gering und ausserdem sehr abhängig von dem Lösungsmittel.

Der grosse Unterschied in den spezifischen Drehungen des freien Alkaloids einerseits und des Hydrobromids andererseits lässt auf eine Veränderung schliessen, die das Alkaloid bei seiner Abscheidung aus der Lösung des bromwasserstoffsauren Salzes mittels Pottasche erlitten hat. Möglicherweise erfährt das Scopolamin bei der Behandlung mit Alkalien eine ähnliche Umlagerung wie das Hyoscyamin, das bei der Behandlung mit Natronlauge in das optisch inaktive Atropin übergeht, wie Will[1]) zuerst gezeigt hat. Eine Bestätigung findet diese Annahme in den Beobachtungen O. Hesse's[2]). Er ermittelte für das nicht krystallisierte Scopolamin bei $p = 2{,}65$ und $t = 15^0$ die spezifische Drehung als

$$[\alpha]_D = -13{,}7^0.$$

Bei Zusatz von etwas Natronlauge zu der Lösung bemerkte er eine Verminderung der Drehkraft. Wurde die schwach drehende Modifikation der freien Base wieder in das Hydrobromid überführt und dieses zur Krystallisation gebracht, so resultierten wieder die grossen, tafelförmigen, 3 Moleküle Wasser enthaltenden Krystalle, die für das normal drehende Scopolaminhydrobromid charakteristisch sind.

0,3674 g verloren beim Trocknen bei 100⁰ 0,0444 g.

Gefunden:	Berechnet auf $C_{17}H_{21}NO_4HBr + 3\ H_2O$:
H_2O 12,08	12,33 %.

Einwirkung konzentrierter Schwefelsäure auf Scopolamin.

Atropin und Hyoscyamin lassen sich unter Abspaltung je eines Moleküls Wasser aus einem Molekül Base in ein und denselben Körper, das Apoatropin, überführen. Man erhält diesen Körper nach Pesci auch durch Einwirkung von Salpetersäure auf Atropin, ferner nach E. Schmidt[3]) aus beiden Basen beim Behandeln derselben mit Essigsäureanhydrid, und endlich nach O. Hesse[4]) auf beim Lösen der Basen in konzentrierter Schwefelsäure. Bei der Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Scopolamin war E. Schmidt zu keinem einheitlichen Körper gelangt.[5]) Ich untersuchte daher die Einwirkung der konzentrierten Schwefelsäure auf Scopolamin, um zu konstatieren,

[1]) Ber. d. chem. Ges. 21, 1725.
[2]) Ann. Chem. Pharm. 271, 111.
[3]) Archiv d. Pharm. 1894, 390.
[4]) Ann. Chem. Pharm. 277, 292.
[5]) Archiv d. Pharm. 1894, 392.

Digitized by Google

ob hier die Bildung eines Aposcopolamins, entsprechend dem Uebergange von Atropin und Hyoscyamin in Apoatropin stattfindet.

Da bei längerer Berührung des Scopolamins mit konzentrierten Säuren dasselbe in Scopolin und Atropasäure gespalten wird, was ich mehrfach zu bemerken Gelegenheit hatte, so musste es, um die Spaltung zu vermeiden, bald der Berührung mit der konzentrierten Säure entzogen werden. Ich verfuhr daher nach zahlreichen Vorversuchen in der Weise, dass ich gleichzeitig mehrere Reagenzgläser mit einigen Gramm konzentrierter Schwefelsäure und einer Messerspitze voll Scopolaminhydrochlorid beschickte, dieses durch Umschütteln in der Säure löste und diese Lösung dann eine Viertelstunde bei gewöhnlicher Temperatur stehen liess. Dann verdünnte ich den Inhalt der Reagenzgläser reichlich mit Wasser, fügte unter Abkühlung Natronlauge bis zur schwach alkalischen Reaktion zu, säuerte die Lösung alsdann sofort wieder mit Salzsäure an und versetzte sie nun mit Goldchloridlösung im Ueberschuss. Dabei fiel ein hellgelber, flockiger Niederschlag aus. Durch Umkrystallisieren aus vielem kochenden Wasser erhielt ich das Goldsalz in feinen langen Nadeln, die sich fedrig gruppierten. Den Schmelzpunkt dieses sehr schwer löslichen Goldsalzes fand ich bei 183 bis 185° C. (uncorr.)

Aus dem Goldsalze versuchte ich durch Ausfällen des Goldes mit Schwefelwasserstoff und Eindampfen der filtrierten Lösung das salzsaure Salz des neuen Körpers zu gewinnen; in der That krystallisierten aus der bis zur Sirupskonsistenz eingeengten wässerigen Lösung im Exsiccator zerfliessliche Nadeln aus. Die Isolierung dieses Hydrochlorids musste jedoch aufgegeben werden, da dasselbe bei der längeren Berührung mit der im Ueberschuss befindlichen Salzsäure schon im Exsiccator bei gewöhnlicher Temperatur eine Zersetzung erlitt, wenigstens löste sich der lange Zeit aufbewahrte, zum Teil krystallisierte Sirup nicht wieder klar in Wasser auf. Ich fällte daher aus einer anderen in obiger Weise aus dem Goldsalze bereiteten salzsauren Lösung das Platinsalz als amorphen Niederschlag aus. Beim Eindampfen des Filtrates erhielt ich noch ein im Platingehalte mit dem amorphen übereinstimmendes, in Nadeln krystallisierendes Platinsalz, das, ohne zu schmelzen, gegen + 220° C. sich zersetzte. Die Analysen des Goldsalzes verschiedener Darstellungen ergaben folgende Resultate:

I. 0,1452 g bei 100° getrockneter Substanz enthielten 0,0449 g Au.
II. 0,2183 g bei 100° getrockneter Substanz enthielten 0,0681 g Au.
III. 0,2005 g bei 100° getrockneter Substanz enthielten 0,0623 g Au.
IV. 0,2444 g bei 100° getrockneter Substanz enthielten 0,0758 g Au.
V. 0,2614 g bei 100° getrockneter Substanz lieferten 0,0758 g H_2O und 0,3066 g CO_2.

Digitized by Google

Diese Analysen weisen auf eine Substanz hin, bei welcher aus zwei Molekülen Scopolamin ein Molekül Wasser abgespalten worden ist:

$$2\,C_{17}H_{21}NO_4 - H_2O = C_{34}H_{40}N_2O_7.$$

	Gefunden:					Berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	V.	$C_{34}H_{40}N_2O_7(HCl\,AuCl_3)_2$:
C	—	—	—	—	31,99	32,20 %
H	—	—	—	—	3,22	3,31 %
Au	30,92	31,20	31,07	31,15	—	31,02 %.

Dagegen stimmt merkwürdigerweise der Platingehalt des Platinsalzes nicht auf eine solche Verbindung, sondern auf eine, bei welcher aus einem Molekül Scopolamin ein Molekül Wasser abgespalten worden ist.

I. 0,2494 g bei 100° getrockneter Substanz (amorph) enthielten 0,0494 g Pt.
II. 0,1818 g bei 100° getrockneter Substanz (krystall.) enthielten 0,0360 g Pt.

	Gefunden:		Berechnet auf $(C_{17}H_{19}NO_3HCl)_2PtCl_4$:
	I.	II.	
Pt	19,81	19,82	19,85 %.

Da das Goldsalz bei den verschiedenen Darstellungen einen durchaus einheitlichen Charakter und einen scharfen Schmelzpunkt besass, also eine Mischung von unverändertem Scopolamingoldchlorid mit einem Goldsalze, bei dem aus jedem Molekül Scopolamin ein Molekül Wasser abgespalten ist, ausschloss, so muss man annehmen, dass zunächst die konzentrierte Schwefelsäure zwei Molekülen Scopolamin ein Molekül Wasser entzogen hat, und dass erst bei dem Eindampfen der, nach dem Ausfällen des Goldes, stark salzsauren Lösung eine weitere Wasserabspaltung vor sich gegangen ist.

Scopolin.

Aus dem Scopolaminhydrobromid wurde das basische Spaltungsprodukt, das Scopolin, in folgender Weise dargestellt:

100 g Scopolaminhydrobromid wurden in einer Lösung von 100 g Aetzbaryt in 2 Kilo Wasser gelöst und am Rückflusskühler 10 Stunden lang erhitzt. Die alkalische Lösung wurde mit reichlich Chloroform ausgeschüttelt, dann eingedampft und der Rückstand nochmals mit Chloroform ausgezogen. Die Chloroformlösungen wurden durch Salzfilter filtriert, das Chloroform abdestilliert und der letzte Rest Chloroform vorsichtig auf dem Wasserbade verjagt. Der Rückstand krystallisiert nach Zusatz einiger Tropfen absoluten Alkohols rasch beim Reiben. Das so erhaltene sandige Scopolin wird durch Umkrystallisieren aus Petroleumäther oder Aether in farblosen, zunächst durchsichtigen, bald aber matt werdenden prismatischen Krystallen erhalten. Aus 100 g Scopolaminbromhydrat wurden ca. 25 g reines Scopolin gewonnen.

Digitized by Google

Das so erhaltene Scopolin schmolz bei + 109° C. (uncorr.), war aber schon bei niederer Temperatur etwas flüchtig. Nach E. Schmidt[1]) liegt der Schmelzpunkt bei 110° C. O. Hesse[2]) fand denselben bei 104,5° C. Scopolin ist leicht löslich in Wasser und Alkohol, weniger leicht in Aether, Petroleumäther und Chloroform.

Die Analyse der freien Base ergab folgendes Resultat: 0,2646 g Substanz lieferten 0,5984 g CO_2 und 0,2078 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{13}NO_2$:
C 61,68	61,94 %
H 8,73	8,39 %.

Scopolinsalze.

Während die Gold- und Platindoppelsalze des Scopolins bereits eingehend von E. Schmidt[3]) und O. Hesse[4]) untersucht worden sind, finden sich über die einfachen Salze des Scopolins in der Litteratur keine Angaben. Nur das Hydrochlorid wird von O. Hesse[5]) als ein krystallisiertes Salz erwähnt. Ich unternahm es daher, einige dieser Salze darzustellen und zu analysieren.

Scopolinhydrochlorid $C_8H_{13}NO_2 \cdot HCl + H_2O$. Scopolinhydrochlorid, bereitet durch Neutralisieren einer wässerigen Scopolinlösung mit verdünnter Salzsäure und Eindampfen der Lösung, krystallisiert beim langsamen Verdunsten der wässerigen Lösung in farblosen, durchsichtigen, tafelförmigen Krystallen, die ein Molekül Krystallwasser enthalten.

0,5195 g Substanz verloren beim Trocknen bei 100° 0,0450 g.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{13}NO_2HCl + H_2O$:
H_2O 8,66	8,59 %.

0,2396 g bei 100° getrocknete Substanz ergaben 0,1805 g AgCl.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{13}NO_2HCl$:
HCl 19,16	19,06 %.

Scopolinhydrobromid $C_8H_{13}NO_2HBr$. Scopolinhydrobromid wurde wie das Hydrochlorid durch Neutralisation der wässerigen Scopolinlösung mit verdünnter Bromwasserstoffsäure und Eindampfen der Lösung gewonnen. Es krystallisiert aus der wässerigen Lösung ebenfalls in durchsichtigen, tafelförmigen Krystallen, aber ohne Krystallwasser. Aus Alkohol krystallisiert es in wasserhellen Nadeln.

---

1) Archiv d. Pharm. 1892, 224.
2) Ann. Chem. Pharm. 271, 116.
3) Archiv d. Pharm. 1892, 224.
4) Ann. Chem. Pharm. 271, 117.
5) Ann. Chem. Pharm. 271, 116.

Digitized by Google

Die Analyse ergab:

0,5146 g Substanz lieferten 0,4116 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{18}NO_2HBr$:
HBr 34,45	34,32 %.

Scopolinhydrojodid $C_8H_{18}NO_2HJ$. Scopolinhydrojodid wurde dargestellt durch Neutralisation einer wässerigen Lösung des Scopolins mit Jodwasserstoffsäure. Es krystallisiert aus der wässerigen Lösung ebenfalls ohne Krystallwasser in säulenförmigen Krystallen. Von den dabei erhaltenen, zum Teil stark gefärbten Krystallen wurden die am wenigsten gefärbten zur Analyse ausgesucht.

Die Analyse ergab:

0,2129 g Substanz lieferten 0,1775 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{18}NO_2HJ$:
HJ 45,33	45,13 %.

Scopolinsulfat $(C_8H_{18}NO_2)_2H_2SO_4$. Das Scopolinsulfat lässt sich aus Wasser nicht krystallisiert erhalten. Es lässt sich jedoch krystallinisch gewinnen, indem man eine alkoholische Lösung von Scopolin mit einer alkoholischen Lösung von konzentrierter Schwefelsäure neutralisiert, die Lösung mit Aether ausfällt, den Sirup über Schwefelsäure trocknet, ihn mit etwas Aceton verreibt und mit einigen Krystallen ansäet. Man gewinnt so das Sulfat als ein sehr hygroskopisches krystallinisches Pulver.

0,2657 g bei 100° getrockneter Substanz ergaben 0,1483 g $BaSO_4$.

Gefunden:	Berechnet auf $(C_8H_{18}NO_2)_2H_2SO_4$:
H_2SO_4 23,47	24,02 %.

Mandelsaures Scopolin $C_8H_{18}NO_2C_8H_8O_3$. Das mandelsaure Scopolin wurde dargestellt durch Neutralisation von Scopolin in alkoholischer Lösung mit Mandelsäure und langsame Verdunstung des Lösungsmittels. Man gewinnt es dabei in glänzenden, blätterigen Kryställchen. Sein Schmelzpunkt liegt bei 112° C.

Die Analyse ergab folgendes Resultat:

0,2563 g Substanz lieferten 0,5843 g CO_2 und 0,1665 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{18}NO_2C_8H_8O_8$:
C 62,17	62,54 %
H 7,22	6,84 %.

Alle diese analytischen Daten bestätigen die von E. Schmidt aufgestellte empirische Formel des Scopolins $C_8H_{13}NO_2$. Im Vergleich mit dem Tropin $C_8H_{15}NO$ ergiebt sich für das Scopolin also ein Mindergehalt von zwei Atomen Wasserstoff und ein Mehrgehalt von einem Atom Sauerstoff. Es handelte sich nun darum, festzustellen, inwieweit die Struktur des Scopolins der des Tropins analog ist und wie die Substitution der zwei Atome Wasserstoff durch das eine Atom Sauerstoff zu denken ist.

Digitized by Google

Es wurde daher eine Reihe von Versuchen am Scopolin wiederholt, die früher von anderer Seite am Tropin angestellt worden waren und zur Feststellung seiner Struktur geführt hatten. Nachgewiesen ist bis jetzt in Bezug auf die Konstitution des Scopolins von E. Schmidt und O. Hesse[1]), dass im Scopolin nur eine Hydroxylgruppe enthalten ist, da ein Molekül Scopolin nur mit einem Molekül Säure (Essigsäure, bezw. Benzoësäure) zu einem Ester sich zu verbinden vermag. Das zweite Atom Sauerstoff im Scopolin gehört sonach keiner Hydroxylgruppe an.

In den zunächst zu schildernden Versuchen zeigt das Scopolin ein vom Tropin abweichendes Verhalten.

Einwirkung von Jodwasserstoffsäure auf Scopolin.

Bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure und amorphem Phosphor auf Tropin bei 140—150° erhielt Ladenburg[2]) ein Tropinjodür von der Formel $C_8H_{15}NJ_2$, also einen Körper, welcher aufzufassen ist als das jodwasserstoffsaure Salz eines Tropins, in welchem die Hydroxylgruppe durch Jod ersetzt ist. Dieser Versuch wurde am Scopolin wiederholt.

Es wurde Scopolin mit Jodwasserstoffsäure ($\delta = 1{,}7$) und amorphem Phosphor im zugeschmolzenen Rohre auf 150 bis 160° 3 Stunden lang erhitzt. Dabei hatte sich nur in ganz geringer Menge eine Jodverbindung gebildet. Aus der mit Chlorsilber umgesetzten und mit Goldchlorid versetzten Lösung krystallisierten dagegen die charakteristischen federbartartigen Krystalle des Scopolingoldchlorids aus.

0,2153 g Substanz enthielten 0,0857 g Au.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{13}NO_2HClAuCl_3$:
Au 39,80	39,74 %.

Die Abspaltung von Wasser oder der Ersatz der Hydroxylgruppe des Scopolins durch Jod war somit unter diesen Bedingungen nicht gelungen.[3])

Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure und Eisessig auf Scopolin.

Wie Ladenburg's[4]) Untersuchungen ergeben haben, erleidet Tropin, wenn es in Eisessig gelöst, mit konzentrierter Schwefelsäure

[1]) Ann. Chem. Pharm. 271, 119.

[2]) Ann. Chem. Pharm. 217, 123; Ber. d. chem. Ges. 16, 1408.

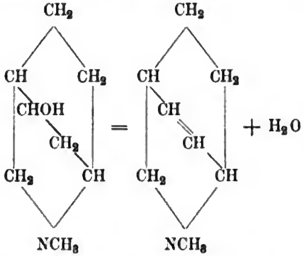
[3]) Ueber die Einwirkung von rauchender Jodwasserstoffsäure auf Scopolin. S. die nachstehende Arbeit (No. 93). E. Schmidt.

[4]) Ann. Chem. Pharm. 217, 117.

Digitized by Google

unter Druck erhitzt wird, eine Wasserabspaltung, und es entsteht der von Ladenburg Tropidin genannte Körper: $C_8H_{15}NO = C_8H_{13}N + H_2O$.

Diese Wasserabspaltung erklärt sich unter Zugrundelegung der von Merling[1]) für das Tropin aufgestellten Formel in der Weise, dass die Hydroxylgruppe mit einem an einem benachbarten Kohlenstoffatom angelagerten Wasserstoffatom austritt und eine Doppelbindung entsteht:



Es musste von Interesse sein, auch das Scopolin nach dieser Richtung hin einer Untersuchung zu unterwerfen. Die bezüglichen Versuche ergaben das bemerkenswerte Resultat, dass bei dem Scopolin unter analogen Bedingungen eine solche Wasserabspaltung nicht stattfindet. Bei der Ausführung dieser Reaktion wurden, dem von Ladenburg (l. c.) angegebenen Verfahren entsprechend, 2 g Scopolin mit 1 g Eisessig vermischt, der Mischung 4 g konzentrierte reine Schwefelsäure zugesetzt und dann 6 Stunden lang im Druckrohr auf 160° C. erhitzt. Beim Oeffnen des Rohres nach dem Erkalten zeigte sich kein Druck im Innern. Der Inhalt des Rohres, der aus einer dunkelbraunen, schwach getrübten, aber noch durchsichtigen, sirupösen Masse bestand, wurde behufs Kennzeichnung der entstandenen Verbindungen mit Wasser verdünnt und mit Goldchlorid versetzt. Dabei trat sofort ein dichter, krystallinischer Niederschlag auf. Durch Umkrystallisieren dieses Niederschlages gelang es, zwei verschiedene Goldsalze daraus zu isolieren, ein schwer lösliches, in durchsichtigen Blättchen krystallisierendes und ein leicht lösliches, federbartartig gruppierte Krystalle bildendes. Die Analysen des schwerlöslichen Goldsalzes ergaben, dass nur dasjenige des Acetylscopolins $C_8H_{12}NO_2CH_3CO = C_{10}H_{15}NO_3$ vorlag.

I. 0,1906 g Substanz enthielten 0,0699 g Au.
II. 0,2149 g Substanz lieferten 0,1753 g CO_2 und 0,0616 g H_2O.

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 24, 3113.

Digitized by Google

	Gefunden:		Berechnet auf
	I.	II.	$C_{10}H_{15}NO_3HClAuCl_3$:
C	—	22,25	22,37 %
H	—	3,18	2,98 „
Au	36,67	—	36,63 „

Die Identität des analysierten Goldsalzes mit dem des Acetylscopolins ergab sich durch direkten Vergleich desselben mit den Originalpräparaten, welche von E. Schmidt durch direkte Acetylierung von Scopolin mit Acetylchlorid oder mit Essigsäureanhydrid und Natriumacetat dargestellt worden waren.

Diese auf verschiedene Weise gewonnenen Golddoppelsalze stimmten sowohl in dem Aeusseren, als auch in den Löslichkeitsverhältnissen und in den Schmelzpunkten 204—208° C. (uncorr.) überein.

Das leichter lösliche Goldsalz, das schon durch sein Aussehen und den Schmelzpunkt, 224° C., sich als Scopolingoldchlorid erwies, wurde als solches noch durch die Goldbestimmung identifiziert.

0,2331 g Substanz enthielten 0,0927 g Au.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{13}NO_2HClAuCl_3$:
Au 39,77	39,74 %.

Ausser diesen beiden Goldsalzen wurde auch beim Eindampfen der Mutterlaugen und erneutem Krystallisierenlassen derselben kein anderes gewonnen.

Es war somit bei der Behandlung des Scopolins mit Eisessig und konzentrierter Schwefelsäure sonderbarerweise nur eine teilweise Acetylierung, keineswegs aber eine Abspaltung von Wasser erfolgt.

Die negativen Resultate dieses und des vorhergehenden Versuches berechtigen zu dem Schlusse, dass in dem Molekül des Scopolins der Hydroxylgruppe kein Wasserstoffatom benachbart ist, welches sich leicht abspalten lässt und hierdurch den Austritt eines Moleküls Wasser ermöglicht.

Oxydation des Scopolins mit übermangansaurem Baryum.

Bei vorsichtiger Oxydation von Tropin mit übermangansaurem Kali erhielt Merling das Tropigenin,[1]) einen Körper, dessen Molekül um CH_2 kleiner ist, als das des Tropins. Da dieser Körper ein Nitrosoderivat[2]) ergab und bei der Behandlung mit Jodmethyl[3]) jodwasserstoffsaures Tropin zurücklieferte, so erwies er sich als eine sekundäre Base. Daraus folgte weiter für das Tropin, dass letzteres eine tertiäre Base ist.

1) Ann. Chem. Pharm. 206, 343

2) Ann. Chem. Pharm. 206, 346.

3) Ann. Chem. Pharm. 206, 347.

Digitized by Google

Um mich zu überzeugen, ob das tertiäre Scopolin ebenfalls in eine sekundäre Base überführbar sei, unterwarf ich dasselbe einer vorsichtigen Oxydation und verfuhr dabei, nach mehreren Vorversuchen, in folgender Weise:

Je 2 g Scopolin wurden in 100 g Wasser gelöst, diese Flüssigkeit mit einer konzentrierten Lösung von 2 g Aetzbaryt und hierauf mit einer Lösung von 5 g Baryumpermanganat in 300 g Wasser versetzt. Nach eintägigem Stehen war die anfänglich tiefviolette Lösung vollständig entfärbt, so dass die klare Flüssigkeit von dem abgeschiedenen Mangansuperoxyd leicht durch Absaugen getrennt werden konnte. Die filtrierte Lösung wurde alsdann mit Oxalsäure angesäuert und eingedampft. Nach dem Abfiltrieren vom ausgeschiedenen oxalsauren Baryum wurde die Lösung bis fast zur Trockne verdampft und der braun gefärbte Salzrückstand schliesslich im Exsiccator noch völlig getrocknet. Dieser Salzrückstand wurde hierauf, um die färbenden, harzigen Bestandteile möglichst zu entfernen, mit absolutem Alkohol ausgekocht, dann nochmals mit Alkohol ausgewaschen und nun in Wasser gelöst. Die so erhaltene wässerige Lösung wurde alsdann behufs Entfärbung mit Kohle digeriert, filtriert und durch Abdampfen auf dem Dampfbade stark eingeengt. Hierauf wurde die wässerige Lösung durch Zusatz einer konzentrierten Pottaschelösung stark alkalisch gemacht und mehrere Male mit Chloroform ausgeschüttelt. Die durch Abdestillieren stark eingeengten Chloroformlösungen wurden schliesslich mit Petroleumäther bis zur Trübung versetzt und krystallisieren gelassen. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol konnte die Base zwar reiner und deutlicher krystallisiert, aber doch nicht völlig weiss erhalten werden. Es wurde daher ein Teil der Sublimation bei ca. 120° C. unterworfen. Dabei verblieb ein geringer, schwarzer harziger Rückstand, während das Meiste in rein weissen, federig gruppierten, feinen Nadeln sublimierte.

Die so gewonnene Base steht, wie ihre Analysen und ihre chemischen Eigenschaften bewiesen, in derselben Beziehung zum Scopolin, wie das Tropigenin zum Tropin. Sie enthält die Gruppe CH_2 weniger als das Scopolin. Analog der Bezeichnung „Tropigenin“ für die aus dem Tropin erhaltene Base, mag die neue, aus dem Scopolin gewonnene Base als Scopoligenin im Folgenden bezeichnet werden.

Scopoligenin ist leicht löslich in Wasser, Chloroform und Alkohol, schwer löslich in Aether und Petoleumäther. Es schmilzt bei 205 bis 206° C. (uncorr.), sublimiert aber schon bei etwas über 100° C. Aus Chloroform-Petroleumäther, Alkohol und Aether krystallisiert das Scopoligenin in prismatischen Krystallen.

Digitized by Google

Die Analyse ergab:

0,2123 g Substanz lieferten 0,1568 g H_2O und 0,4650 g CO_2.

Gefunden:	Berechnet auf $C_7H_{11}NO_2$:
C 59,73	59,57 %
H 8,21	7,80 „

Die Salze des Scopoligenins, von denen gelegentlich das salzsaure, brom- und jodwasserstoffsaure und das oxalsaure dargestellt wurden, sind in absolutem Alkohol, auch in siedendem, schwer löslich. Aus Wasser und verdünntem Alkohol lassen sie sich leicht krystallisiert erhalten.

Scopoligeningoldchlorid: $C_7H_{11}NO_2HClAuCl_3$. Das Scopoligeningoldchlorid erhält man, wenn man die Lösung des salzsauren Salzes mit Goldchloridlösung versetzt und diese Flüssigkeit langsam verdunsten lässt, in grossen säulenförmigen, zu Bündeln vereinigten, dunkelgoldgelben Krystallen, die bei 235—236° C. (uncorr.) schmelzen.

Die Goldbestimmung derselben ergab:

0,1518 g Substanz enthielten 0,0623 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_{11}NO_2HClAuCl_3$:
Au 41,04	40,89 %.

Scopoligeninplatinchlorid: $(C_7H_{11}NO_2HCl)_2PtCl_4$. Das Platinsalz des Scopoligenins scheidet sich aus der mit Platinchloridlösung versetzten konzentrierten Lösung des salzsauren Scopoligenins in kleinen, leicht löslichen, etwa isodiametrischen, durchsichtigen, braunroten Krystallen aus.

Die Platinbestimmung ergab:

0,1641 g Substanz enthielten 0,0464 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_7H_{11}NO_2HCl)_2PtCl_4$:
Pt 28,28	28,13 %.

Nitrososcopoligenin: $C_7H_{10}NO_2NO$. Das Scopoligenin erwies sich, ebenso wie das Tropigenin, als sekundäre Base, da es ein Nitrosoderivat lieferte. Ich stellte dasselbe in der Weise her, dass ich die konzentrierte wässerige, völlig neutrale Lösung des salzsauren Scopoligenins mit der berechneten Menge Silbernitrit gelinde erwärmte, die Lösung vom Chlorsilber abfiltrierte und eindampfte. Den Rückstand nahm ich mit Alkohol auf, um etwa gelöst gebliebenes Silbernitrit abzuscheiden, filtrierte die Lösung und dampfte sie nochmals ein. Schliesslich löste ich den Rückstand in Chloroform, wobei im Ueberschuss vorhandenes salzsaures Scopoligenin ungelöst blieb. Aus der filtrierten Chloroformlösung krystallisierte direkt beim langsamen Verdunsten derselben das Nitrososcopoligenin heraus. Der Körper, der nur in kleinen, undeutlichen, bei 174—175° schmelzenden Krystallen gewonnen wurde, gab mit Stärkelösung nach dem Ansäuern mit Essig-

Digitized by Google

säure keine Blaufärbung, lieferte dagegen mit Phenol und Schwefelsäure in charakteristischer Weise die Liebermann'sche Nitrosoreaktion. Durch diese Reaktionen und durch die Elementaranalyse wurde er als Nitrososcopoligenin gekennzeichnet.

Die Analyse ergab:

0,1762 g Substanz lieferten 0,3180 g CO_2 und 0,0978 g H^2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_{10}NO_2NO$:
C 49,22	49,41 %
H 6,17	5,88 %.

Regenerierung von Scopolin aus Scopoligenin.

In derselben Weise, wie nach Merling (l. c.) das Tropigenin beim Behandeln mit Jodmethyl zu Tropin regeneriert wird, liess sich auch das Scopoligenin durch Jodmethyl in Scopolin überführen. Das Scopoligenin wurde zu diesem Zwecke in Chloroform gelöst, da es sich nicht direkt in Jodmethyl löste. Die Chloroformlösung wurde mit einem Ueberschuss an Jodmethyl vermischt und dann in einem verschlossenen Gefässe sich selbst überlassen. Nach kurzer Zeit schieden sich bereits kleine weisse Krystalle aus. Diese wurden in Wasser gelöst, die Lösung mit Chlorsilber digeriert, vom Jodsilber abfiltriert und die Lösung des salzsauren Salzes mit Goldchloridlösung versetzt. Aus dieser Lösung krystallisierte ein Goldsalz, das durch sein Aussehen, seinen Schmelzpunkt + 223° C. und seinen Goldgehalt als Scopolingoldchlorid sich erwies.

0,2064 g Substanz enthielten 0,0822 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{13}NO_2HClAuCl_3$:
Au 39,82	39,74 %.

Es war also die Reaktion nach folgender Gleichung verlaufen:

$$\underset{\text{Scopoligenin.}}{C_7H_{10}O_2NH} + CH_3J = \underset{\text{Jodwasserstoffsaures Scopolin.}}{C_7H_{10}O_2NCH_3HJ = C_8H_{13}NO_2HJ}$$

Merling[1]) beobachtete bei der Regenerierung des Tropins aus Tropigenin eine sekundäre Reaktion, die in der Bildung von Methyltropinjodid und jodwasserstoffsaurem Tropigenin zum Ausdruck gelangte:

$$2\left(\left.\begin{matrix}C_7H_{12}O\\H\end{matrix}\right\}N\right) + 2\,CH_3J = \left.\begin{matrix}C_7H_{12}O\\CH_3\\CH_3\end{matrix}\right\}NJ + \left.\begin{matrix}C_7H_{12}O\\H\\H\end{matrix}\right\}NJ.$$

Eine analoge Reaktion trat bei der Methylierung des Scopoligenins nicht auf. Es wurde vielmehr hierbei nur jodwasserstoffsaures Scopolin gebildet.

1) Ann. Chem. Pharm. 216, 348.

Digitized by Google

Durch die Fähigkeit, ein Nitrosoamin zu bilden, erwies sich das Scopoligenin als sekundäres Amin. Da nun das Scopoligenin durch Substitution des am Stickstoffatom angelagerten Wasserstoffatoms durch Methyl in Scopolin übergeht, so ergiebt sich hieraus, dass das Scopolin, ebenso wie das Tropin, eine tertiäre, die Gruppe $N \cdot CH_3$ enthaltende Base ist.

Bei der Behandlung von Scopolin mit Phenylhydrazin resultierte nur ein öliger, zur Untersuchung nicht geeigneter Körper, von dem es dahingestellt bleiben muss, ob in demselben ein Phenylhydrazon vorlag. Auch bei dem Scopoligenin gelang es bisher nicht, ein Phenylhydrazon zu isolieren, gleichgiltig, ob dasselbe mit freiem Phenylhydrazin oder mit Phenylhydrazinacetat in Reaktion versetzt wurde.

Methylierung des Scopolins.

Auf Grund der A. W. Hofmannschen Untersuchungen[1]) über die Einwirkung der Wärme auf die Ammoniumbasen haben Merling[2]) und Ladenburg[3]) das Tropin einer erschöpfenden Methylierung unterworfen und die beim Erhitzen des dabei gewonnenen Körpers, des Dimethyltropinjodürs, auftretenden Zersetzungen untersucht. Es wurde hierbei der Stickstoff in Form von Trimethylamin abgespalten und neben Wasser schliesslich ein Kohlenwasserstoff C_7H_8, von Ladenburg Tropiliden genannt, gebildet.

Bei der Aehnlichkeit, welche in der Bindungsweise des Stickstoffatoms zwischen Tropin und Scopolin obwaltet, war es wahrscheinlich, dass auch das Scopolin sich durch erschöpfende Methylierung in Trimethylamin und einen stickstofffreien Körper würde verwandeln lassen.

Ich unternahm daher nach den von den genannten Autoren beschriebenen Verfahren, das Scopolin ebenfalls zunächst vollständig zu methylieren und dann das Verhalten des dabei gewonnenen Körpers beim Erhitzen zu untersuchen.

Scopolinmethylammoniumjodid: $C_8H_{13}NO_2 \cdot CH_3J$. Das Scopolinmethylammoniumjodid ist schon von O. Hesse[4]) dargestellt und analysiert worden, jedoch nicht die von dieser Substanz sich weiter ableitenden Körper, deren Untersuchung mich beschäftigte. Der Vollständigkeit halber sei es mir gestattet, auch über das erwähnte Jodid kurz zu berichten.

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 14, 494, 659, 705.
[2]) Ann. Chem. Pharm. 216, 330.
[3]) Ann. Chem. Pharm. 217, 129.
[4]) Ann. Chem. Pharm. 271, 118.

Digitized by Google

Löst man Scopolin in Jodmethyl und lässt die Lösung in der Kälte stehen, so scheidet sich allmählich aus der Lösung das Scopolinmethylammoniumjodid aus. Eine Erwärmung, wie sie Hesse (l. c.) dabei beobachtet hat, konnte ich nicht bemerken. Um rascher das Scopolinmethylammoniumjodid zu erhalten, erwärmte ich Scopolin, in acht Teilen absoluten Alkohols gelöst, mit gleichen Teilen Jodmethyl in einer Druckflasche eine Stunde lang im Dampfbade. Beim Erkalten krystallisierte ein Teil des Jodids aus der alkoholischen Lösung in kleinen, würfelähnlichen Krystallen aus. Das übrige gewann ich durch Ausfällen der alkoholischen Lösung mit Aether und Umkrystallisieren der Fällung aus wenig Alkohol.

Die Analyse des Jodids ergab:

0,4676 g Substanz lieferten 0,3681 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{13}NO_2 \cdot CH_3J$:
J 42,47	42,66 %.

Scopolinmethylammoniumchlorid: $C_8H_{13}NO_2 \cdot CH_3Cl$. Durch Digerieren der wässerigen Lösung des Jodids mit Chlorsilber, Filtrieren und Eindampfen der Lösung erhielt ich das Chlorid, das im Exsiccator blätterig krystallinisch erstarrte.

Bei 250° C. war das Scopolinmethylammoniumchlorid noch nicht geschmolzen, Der Chlorgehalt des Chlorids wurde durch Titration festgestellt.

0,2761 g Substanz verbrauchten 13,3 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silberlösung.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{13}NO_2CH_3Cl$:
Cl 17,10	17,27 %.

Scopolinmethylammoniumgoldchlorid: $C_8H_{13}NO_2 \cdot CH_3Cl, AuCl_3$. Aus der konzentrierten Lösung des Chlorids wird durch Goldchlorid ein krystallinisches Goldsalz gefällt. Beim Umkrystallisieren aus heissem Wasser erhielt ich dasselbe in fiederartig aneinander gereihten Blättchen. Den Schmelzpunkt des Goldsalzes fand ich bei 246° C. (uncorr.)

Die Analyse ergab:

0,2477 g enthielten 0,0955 g Au.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{13}NO_2 \cdot CH_3Cl, AuCl_3$:
Au 38,55	38,64 %.

Scopolinmethylammoniumplatinchlorid: $(C_8H_{13}NO_2 \cdot CH_3Cl)_2PtCl_4$. Das aus der konzentrierten Lösung des Chlorids gefällte Platinsalz bildete nach dem Umkrystallisieren kleine, gelbrote blätterige Krystalle, die bei 238° C. (uncorr.) schmolzen.

Die Analyse derselben ergab:

0,2325 g Substanz enthielten 0,0605 g Pt.

Gefunden:	Berechnet auf $(C_8H_{13}NO_2 \cdot CH_3Cl)_2PtCl_4$:
Pt 26,02	26,02 %.

Digitized by Google

Methylscopolin: $C_8H_{12}(CH_3)NO_2$.

Das Scopolinmethylammoniumjodid wurde behufs Ueberführung in Methylscopolin in 2,5 Teilen Wasser gelöst (hierbei trat eine Erniedrigung der Temperatur des Wassers ein), die Lösung hierauf mit frisch gefälltem Silberoxyd angeschüttelt und dann vom Jodsilber abfiltriert. Die so gewonnene, farblose, alkalisch reagierende Flüssigkeit, die jedenfalls das Scopolinmethylammoniumoxydhydrat gelöst enthielt, wurde nun, wie es Merling bei der Darstellung des Methyltropins angiebt, im Oelbade unter gleichzeitigem Durchleiten eines langsamen Wasserstoffstromes der Destillation unterworfen. Schon das bei 100° übergehende wässerige Destillat zeigte alkalische Reaktion und besass einen eigentümlichen Geruch. Nachdem die Hauptmenge des Wassers abdestilliert war, wurde die Vorlage gewechselt und die etwa entweichenden gasförmigen Produkte in salzsäurehaltigem Wasser aufgefangen. In der Vorlage kondensierte sich eine dunkelbraun gefärbte Flüssigkeit, während in der Retorte ein beträchtlicher, kohliger, nur schwer in Alkohol löslicher Rückstand verblieb.

Die überdestillierte Flüssigkeit wurde dann nochmals im Wasserstoffstrom destilliert und nunmehr, nachdem alles Wasser abdestilliert war, eine hellgelb gefärbte, etwas dickflüssige Substanz erhalten, deren Siedepunkt ich im Sideröhrchen bei 244° C. (uncorr.) fand.

Beim Sieden zersetzt sich aber die Flüssigkeit partiell unter starker Bräunung. Sie besitzt einen an Amine erinnernden Geruch und ist leicht löslich in Wasser, Alkohol und Aether.

Die Analyse der Gold- und Platinsalze dieser Flüssigkeit bestätigte die Vermutung, dass diese Flüssigkeit Methylscopolin sei. Von den Salzen der Base mit den Halogenwasserstoffsäuren konnten das chlor- und bromwasserstoffsaure Salz garnicht krystallisiert und das jodwasserstoffsaure nur in unreinen, zur Analyse nicht geeigneten Krystallen erhalten werden.

Methylscopolingoldchlorid: $C_8H_{12}(CH_3)NO_2, HCl AuCl_3$. Aus der konzentrierten salzsauren Lösung des Methylscopolins wurde durch Goldchloridlösung ein zunächst öliges, allmählich indess krystallinisch werdendes Goldsalz gefällt. Seiner leichten Reduzierbarkeit wegen konnte es nicht umkrystallisiert werden. Doch war, wie die Goldbestimmung ergab, auch das lediglich gefällte Goldsalz schon rein.

0,2517 g Goldsalz enthielten 0,0970 g Au.

Gefunden:	Berechnet auf ($C_9H_{15}NO_2HCl AuCl_3$:
Au 38,54	38,64 %.

Methylscopolinplatinchlorid: $(C_8H_{12}[CH_3]NO_2, HCl)_2PtCl_4$. Aus der mit Platinchloridlösung versetzten salzsauren Lösung des Methyl-

scopolins konnte das leicht lösliche Platinsalz des Methylscopolins nicht krystallisiert erhalten werden. Zur Analyse wurde das aus der wässerigen Lösung durch Alkohol gefällte Platinsalz verwendet.

0,1351 g Platinsalz enthielten 0,0350 g Pt.

Gefunden:	Berechnet auf $(C_9H_{15}NO_2HCl)_2PtCl_4$:
Pt 25,91	26,02 %.

Die bei der Destillation des Methylscopolins auftretenden gasförmigen basischen Nebenprodukte waren in salzsäurehaltigem Wasser aufgefangen worden. Diese salzsaure, gelblich gefärbte Lösung wurde behufs Kennzeichnung der darin enthaltenen Basen mit Platinchloridlösung versetzt, hierauf zunächst auf dem Wasserbade eingeengt und dann im Exsiccator weiter verdunsten gelassen. Nachdem die Lösung schon dickflüssig geworden war, schieden sich aus ihr warzige Krystalle aus. Beim Umkrystallisieren wurden dieselben in orangefarbenen, in der Form an Trimethylaminplatinchlorid erinnernden, gut ausgebildeten, durchaus einheitlichen Krystallen wieder erhalten. Die Analyse derselben weist auf eine Doppelverbindung von Trimethylaminplatinchlorid mit Methylscopolinplatinchlorid hin.

0,2611 g enthielten 0,0798 g Pt.

Gefunden:	Berechnet auf $(C_8H_{12}[CH_3]NO_2HCl)_2PtCl_4 + ([CH_3]_3NHCl)_2PtCl_4$:
Pt 30,56	30,51 %.

Das Auftreten von Trimethylamin als Zersetzungsprodukt des Methylscopolins kann nur auf abnorme, tiefgreifende Zersetzungen zurückzuführen sein. Wahrscheinlicher war a priori das Auftreten von Dimethylamin, welches auch Merling[1]) bei der Destillation des Methyltropins als Nebenprodukt beobachtet hat. Doch konnte Dimethylamin bei der Destillation des Methylscopolins nicht nachgewiesen werden.

Methylscopolinmethylammoniumjodid: $C_8H_{12}(CH_3)NO_2 \cdot CH_3J$.

Methylscopolin vereinigt sich direkt unter heftiger Reaktion mit Jodmethyl zu einer harzigen, nicht krystallinischen Masse. Zur Darstellung des Methylscopolinmethylammoniumjodids erwärmte ich daher Methylscopolin in alkoholischer Lösung (1:8) mit gleichen Teilen Jodmethyl eine Stunde lang im Dampfbade. Ich erhielt dabei eine braun gefärbte Lösung, welche beim Verdunsten eine sirupöse Masse hinterliess. Bei längerem Stehen der mit Aether versetzten, alkoholischen Lösung des Sirups schieden sich nur in sehr geringen Mengen farblose Krystalle des Methylscopolinmethylammoniumjodids aus.

[1]) Ann. Chem. Pharm. 216, 332.

Digitized by Google

Methylscopolinmethylammoniumchlorid: $C_8H_{12}(CH_3)NO_2 \cdot CH_3Cl$.

Das sirupöse Methylscopolinmethylammoniumjodid wurde zur weiteren Charakterisierung in das entsprechende Chlorid verwandelt. Zu diesem Zwecke wurde es in Wasser gelöst, die wässerige Lösung mit Chlorsilber digeriert, die Flüssigkeit vom Jodsilber abfiltriert und eingedampft. Der dabei verbleibende, in der Hauptsache krystallinische Rückstand wurde aus Aetheralkohol wiederholt umkrystallisiert und dabei das Methylscopolinmethylammoniumchlorid in prismatischen Krystallen gewonnen, die bei 250° C. noch nicht geschmolzen waren.

Der Chlorgehalt der bei 100° getrockneten Krystalle wurde durch Titration festgestellt.

0,1795 g verbrauchten 8,18 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silberlösung.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{12}(CH_3)NO_2 \cdot CH_3Cl$:
Cl 16,17	16,18 %.

Methylscopolinmethylammoniumgoldchlorid:
$C_8H_{12}(CH_3)NO_2 \cdot CH_3Cl, AuCl_3$.

Aus der konzentrierten wässerigen Lösung des Methylscopolinmethylammoniumchlorids wurde durch Goldchlorid ein leicht lösliches Goldsalz gefällt, das nach dem Umkrystallisieren fedrig gruppierte, bei + 191° C. (uncorr.) schmelzende Krystalle bildete.

0,2005 g Substanz enthielten 0,0758 g Au.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{12}(CH_3)NO_2 \cdot CH_3Cl, AuCl_3$:
Au 37,81	37,61 %.

Methylscopolinmethylammoniumplatinchlorid:
$(C_8H_{12}[CH_3]NO_2 \cdot CH_3Cl)_2PtCl_4$.

Das Platinsalz des Methylscopolinmethylammoniumchlorids krystallisierte aus der konzentrierten, mit Platinchloridlösung versetzten wässerigen Lösung des Chlorids in gelbroten, blätterigen Krystallen, die bei 243—244° C. (uncorr.) schmolzen.

0,1788 g Substanz enthielten 0,0445 g Pt.

Gefunden:	Berechnet auf $(C_8H_{12}[CH_3]NO_2 \cdot CH_3Cl)_2PtCl_4$:
Pt 24,89	25,08 %.

Zerlegung des Methylscopolinmethylammoniumjodids mit Aetzkali.

Das bei der erschöpfenden Methylierung des Tropins erhaltene Methyltropinmethylammoniumjodid führte Merling[1]) in wässeriger

[1]) Ann. Chem. Pharm. 216, 336.

Digitized by Google

Lösung durch Umsetzen mit frisch gefälltem Silberoxyd in das entsprechende Oxydhydrat über und destillierte die so erhaltene wässerige Lösung, doch war die Ausbeute an stickstofffreien Körpern hierbei nur eine geringe. Ladenburg[1]) dagegen erhitzte direkt das Methyltropinmethylammoniumjodid, welches er als Dimethyltropinjodür bezeichnet, mit Aetzkali und erhielt dabei den Kohlenwasserstoff C_7H_8, Tropiliden, neben Trimethylamin. Bei der Zerlegung des Methylscopolinmethylammoniumjodids folgte ich dem von Ladenburg vorgeschriebenen Wege. Das sirupöse Methylscopolinmethylammoniumjodid wurde demzufolge mit gepulvertem Aetzkali gemischt und in einer schwer schmelzbaren Retorte erhitzt. Die dabei auftretenden Produkte wurden in salzsäurehaltigem Wasser aufgefangen. Es gingen neben den gasförmigen basischen Produkten, die sich in dem Wasser lösten, braune ölige, in Wasser unlösliche Substanzen über. Diese wurden mit Aether geschüttelt und der Aether von der fluorescierenden Lösung im Exsiccator abgedunstet. Es verblieb dann eine braune, sirupöse Masse, die sich als stickstofffrei erwies. Sie war sehr unbeständig. Schon nach kurzer Zeit löste sie sich nicht vollständig in Aether auf. Auch die filtrierte, klare ätherische Lösung trübte sich nach einiger Zeit wohl infolge der Bildung polymerer Körper.

Ihrer amorphen Beschaffenheit und ihrer Zersetzlichkeit wegen eignete sich die stickstofffreie Substanz nicht zur Analyse. Durch ihre Fähigkeit, Brom zu addieren, erwies sie sich aber als ungesättigte Verbindung. Es konnte ferner festgestellt werden, dass der Körper mit Phenylhydrazin eine Verbindung einging. Zu diesem Zwecke wurde der Körper in Alkohol gelöst, die Lösung mit Essigsäure stark angesäuert, mit einigen Tropfen freien Phenylhydrazins versetzt und einige Zeit erwärmt. Die Lösung wurde hierauf stark mit Wasser verdünnt. Die dabei zunächst auftretende Trübung schied sich, nach Zusatz von Natriumacetat als Klärungsmittel, allmählich als harziger Niederschlag aus. Nach dem Abgiessen der klaren Lösung wurde der Niederschlag mehrmals, behufs Entfernung von überschüssigem essigsaurem Phenylhydrazin, mit Wasser ausgewaschen. Der so gewonnene harzige Körper, der einen angenehmen, blütenduftähnlichen Geruch besass, erwies sich als stickstoffhaltig.

Es darf wohl somit angenommen werden, dass der bei der Zersetzung des Methylscopolinmethylammoniumjodids auftretende harzige Körper mit Phenylhydrazin eine Verbindung eingegangen ist und derselbe sich hierdurch also als keton- oder aldehydartiger Natur erweist.

---

[1]) Ann. Chem. Pharm. 217, 132.

Digitized by Google

Da nach dem Gesamtverhalten des Scopolins das Vorhandensein einer Aldehydgruppe in dem Molekül dieser Base ausgeschlossen ist, so dürfte es bei der fraglichen Verbindung, wenn dieselbe sich bei weiterer Untersuchung wirklich als ein Phenylhydrazin erweist, nur um den Abkömmling eines Ketons handeln.

Das bei der Zersetzung des Methylscopolinmethylammoniumjodids mit Aetzkali in salzsäurehaltigem Wasser aufgefangene basische Produkt wurde durch Natronlauge frei gemacht, abdestilliert und wieder in das salzsaure Salz übergeführt. Aus der mit Platinchlorid versetzten konzentrierten Lösung des salzsauren Salzes krystallisierte in abgestumpften Oktaedern ein orangefarbenes Platinsalz, das bei 208° schmolz. Seine Form und sein Platingehalt kennzeichneten es als Trimethylaminplatinchlorid.

0,2000 g Substanz enthielten 0,0746 g Pt.

Gefunden:	Berechnet auf $([CH_3]_3NHCl)_2PtCl_4$:
Pt 37,30	36,87 %.

Die Zersetzung des Methylscopolinmethylammoniumjodids dürfte daher wohl im wesentlichen nach folgender Gleichung vor sich gegangen sein:

$$C_9H_{15}NO_2CH_3J + KOH = C_7H_8O_2 + N(CH_3)_3 + H_2O + KJ.$$

Die Zerlegung war jedoch keine glatte, sondern es traten komplizierte, nicht destillierbare Verbindungen dabei auf, die den Retortenrückstand schwärzten. Da infolgedessen die Ausbeute an dem stickstofffreien Körper eine sehr geringe und da überdies dieser Körper an sich, wie schon erwähnt, unbeständig war, so konnte er nicht analysiert werden. Da er aber anscheinend mit Phenylhydrazin eine Verbindung einging, so ergiebt sich daraus, dass in ihm die Ketongruppe des Scopolins, falls eine solche in dieser Base überhaupt enthalten ist, noch erhalten geblieben sein muss. Ob in diesem Spaltungsprodukte auch die Hydroxylgruppe des Scopolins noch vorhanden ist, welche sich aus dem Scopolin, wie die bezüglichen Versuche ergaben, nicht abspalten liess, habe ich bisher nicht entscheiden können. Es muss daher zunächst dahingestellt bleiben, ob dem nach der Abspaltung von Trimethylamin und Wasser aus dem Methylscopolinmethylammoniumoxyd verbleibenden stickstofffreien Körper die Formel $C_7H_8O_2$ oder C^7H^6O zukommt.

Aus den im vorhergehenden beschriebenen Versuchen ergab sich in der Zusammensetzung sowohl, wie im chemischen Verhalten eine grosse Aehnlichkeit zwischen dem Scopolin und dem Tropin. Wie das Tropin liefert auch das Scopolin bei der Oxydation mit übermangansauren Salzen eine sekundäre Base.

Digitized by Google

Das Scopolin zeigt ferner bei der Methylierung und bei der Zersetzung des vollständig methylierten Produktes ein dem Tropin analoges Verhalten. Ein wesentlicher Unterschied liegt zunächst in den empirischen Formeln, die für das Tropin $C_8H_{15}NO$, für das Scopolin dagegen $C_8H_{13}NO_2$ lauten, sowie in dem durch den Ersatz zweier Atome Wasserstoff durch ein Atom Sauerstoff, vielleicht in der Form eines Keton-Sauerstoffs, bedingten verschiedenen Verhalten von Tropin und Scopolin gegen Wasser abspaltende Agentien.

91. Ueber einige Scopoleïne.

Von Dr. Walter Luboldt.

Wie das Tropin ist auch das Scopolin ein Alkohol und demnach zur Esterbildung mit Säuren befähigt. Ein natürlich vorkommender Ester des Tropins, nämlich ein Tropyltropeïn ist, wie Ladenburg[1]) gezeigt hat, das Atropin. Der natürlich vorkommende Ester des Scopolins, nämlich das Tropylscopoleïn, ist, wie aus den Untersuchungen von E. Schmidt hervorgeht, das Scopolamin. Es ist nun auch möglich, sowohl vom Tropin, wie vom Scopolin, künstlich derartige Ester darzustellen. Vom Tropin ist es zuerst Ladenburg[2]) gelungen, Ester darzustellen, welche in der Konstitution und in der physiologischen Wirkung dem Atropin nahestehen. Auch die Rückbildung des Atropins aus Tropin und Tropasäure wurde durch diesen Forscher realisiert. Von den Estern des Scopolins, den Scopoleïnen, werden einige, nämlich das Acetyl-, Benzoyl- und Cinnamylscopoleïn nach den neuesten Mitteilungen bereits fabrikmässig von der Firma E. Merck künstlich dargestellt. Ueber die Darstellung und Charakterisierung einiger anderer Scopoleïne, welche bereits vor der Patentierung der längst bekannten und bereits von E. Schmidt zur Darstellung von Acetyl-, von O. Hesse zur Gewinnung von Benzoyl-Scopoleïn angewendeten Darstellungsweise von mir gewonnen wurden, sei im Folgenden berichtet.

Es handelt sich hier um die Ester des Scopolins mit der Salicylsäure, der Mandelsäure und der Tropasäure. Bei diesen drei Säuren

[1]) Ann. Chem. Pharm. 217, 128.
[2]) Ber. d. chem. Ges. 12, 941; 13, 104.

Digitized by Google

gelangen Synthesen von Scopoleïnen nicht nach der von Ladenburg[1]) für die Darstellung von Tropeïnen gegebenen Vorschrift, auch wenn diese Vorschrift in Bezug auf die Konzentration der angewandten Salzsäure in der verschiedensten Weise variiert wurde. Ueber einige dieser erfolglosen Versuche will ich zunächst berichten.

Versuch der Synthese eines Salicylscopoleïns nach dem Ladenburg'schen Verfahren.

3 g Scopolin wurden mit Salicylsäure neutralisiert und das Salz drei Tage lang unter stündlichem Zusatze von je 10 ccm 2 %iger Salzsäure im Wasserbade erwärmt. Dann wurde die mit Wasser verdünnte, salzsaure Lösung mit Kaliumkarbonat alkalisch gemacht und die freie Base mit Aether ausgeschüttelt. Die durch ein Salzfilter filtrierte ätherische Lösung schied beim freiwilligen Verdunsten des Aethers die Base in krystallisiertem Zustande ab. Nach dem Umkrystallisieren aus Petroleumäther wurden weisse, nadelförmige Krystalle von 109° C. Schmelzpunkt erhalten. Das Golddoppelsalz bestand nach dem Umkrystallisieren und längerem Stehen aus durchsichtigen rhombischen Krystallen von 226° Schmelzpunkt.

Die Analyse des Goldsalzes ergab:

0,2083 g Substanz enthielten 0,0830 g Au.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{13}NO_2HClAuCl_3$:
Au 39,84	39,74 %.

Die Base war demnach unverändertes Scopolin.

Versuch der Synthese eines Phenylglycolylscopoleïns nach dem Ladenburg'schen Verfahren.

5 g Scopolin wurden mit Mandelsäure neutralisiert und drei Tage lang mit 2 %iger Salzsäure unter beständigem Umrühren auf dem Dampfbade so erhitzt, dass alle Stunden 25 ccm Säure zu der vorher zum Sirup eingedampften Lösung zugesetzt wurden. Das Goldsalz der dabei erhaltenen Base erwies sich durch seine Form, seinen Schmelzpunkt von 224° C. und seinen Goldgehalt als Scopolingoldchlorid.

0,1393 g Substanz enthielten 0,0553 g Au.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{13}NO_2HClAuCl_3$:
Au 39,69	39,74 %.

[1]) Ber. d. chem. Ges. 25, 3077.

Digitized by Google

Versuch der Synthese eines Tropylscopoleïns nach dem Ladenburg'schen Verfahren.

5 g Scopolin wurden mit Tropasäure neutralisiert und in der obigen Weise mit Salzsäure behandelt, wobei Tropidabscheidung auftrat. Die Base wurde in das Goldsalz übergeführt und dieses erwies sich wiederum durch seine Form, den Schmelzpunkt von 224° C. und den Goldgehalt als Scopolingoldchlorid.

0,1871 g enthielten 0,0745 g Au.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{13}NO_2HClAuCl_3$:
Au 39,82	39,74 %.

Auch, wenn tropasaures Scopolin mit 25 %iger Salzsäure auf dem Dampfbade erwärmt wurde oder wenn es unter Druck bei 140—150° mit 10%iger Salzsäure acht Stunden lang erhitzt wurde, gelang die Synthese eines Tropylscopoleïns nicht. Immer wurde als Base nur unverändertes Scopolin wiedergewonnen, das durch das charakteristische Aussehen und den Schmelzpunkt seines Goldsalzes leicht identifiziert werden konnte. Es war somit nicht möglich, durch Einwirkung von Salzsäure auf die Salze des Scopolins mit der Salicylsäure, Mandelsäure und Tropasäure die entsprechenden Ester zu erhalten.

Dagegen gelang es, die betreffenden Scopoleïne zu gewinnen unter Benutzung der von C. Liebermann und L. Limpach[1]) bei der Darstellung der Pseudotropeïne angewendeten Methode, die in der Einwirkung des betreffenden Säureanhydrids auf die Base besteht.

Salicylscopoleïn: $C_{15}H_{17}NO_4$.

Die Darstellung des Salicylscopoleïns geschah in der Weise, dass 10 g Scopolin mit 15 g käuflichem Salicylid, welches als ein Anhydrid der Salicylsäure anzusehen ist, innig gemischt und die Mischung in einem Glaskolben, welcher im Oelbade stand und mit Luftkühler versehen war, acht Stunden lang bei 230° C. im Schmelzen erhalten wurde. Nach dem Erkalten wurde der rotbraun gefärbte, durchsichtige Firnis in Chloroform gelöst und die Lösung mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt. Zur Entfernung des mit in die salzsaure Lösung übergegangenen Salicylids wurde die Lösung wiederholt mit Chloroform ausgeschüttelt. Dabei ging fast aller Farbstoff in die Chloroformlösung und der wässerige Teil wurde ziemlich farblos. Letzterer wurde mit Pottasche alkalisch gemacht und die sich zunächst ölig ab-

[1]) Ber. d. chem. Ges. 25, 927 flg.

Digitized by Google

scheidende Base mit Chloroform ausgeschüttelt. Die Chloroformlösung wurde mit Chlornatrium entwässert, filtriert und der langsamen Verdunstung überlassen. Dabei schied sich die Base zum Teil in zu Warzen vereinigten Krystallnadeln aus; nach Abdunsten des letzten Restes Chloroform erstarrte das Ganze auf Zusatz einiger Tropfen Alkohol durch und durch krystallinisch. Das über Schwefelsäure getrocknete Alkaloid wog 8 g. Es wurde fein zerrieben und zur Entfernung etwa vorhandenen unveränderten Scopolins mit destilliertem Wasser ausgekocht. Das in Wasser unlösliche Alkaloid wurde in Alkohol gelöst und aus der Lösung durch vorsichtigen Zusatz von Wasser in feinen weissen Nadeln krystallisiert erhalten. Die Ausbeute betrug 7,8 g.

Freie Base: $C_{15}H_{17}NO_4$.

Das Salicylscopoleïn bildet weisse Nadeln, ist sehr wenig in Wasser, leicht in Alkohol, Chloroform, Aether und Petroleumäther löslich und krystallisiert aus diesen Lösungsmitteln sehr gut. Die aus Alkohol-Wasser krystallisierte Base enthält kein Krystallwasser.

0,2330 g verloren bei 100° C. nur 0,0015 g.

Das bei 100° C. getrocknete Alkaloid schmilzt bei 105° C. (uncorr.) zu einem farblosen, beim Erkalten krystallinisch erstarrenden Sirup.

Die Analyse ergab:

0,1834 g lieferten 0,4424 g CO_2 und 0,1062 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet auf $C_{15}H_{17}NO_4$:
C 65,78	65,45 %
H 6,44	6,18 %.

Die salzsaure Lösung giebt mit Eisenchlorid eine prachtvoll violette Färbung. Eine 1 %ige Lösung des salzsauren, wie auch des essigsauren Salzes wirkte auf das Auge eines Kaninchens nicht mydriatisch ein. — 2 g Salicylscopoleïn wurden mit 2 g Barythydrat am Rückflusskühler sechs Stunden lang gekocht und die als Spaltungsprodukt gewonnene Base mit viel Chloroform ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Chloroforms schied sich die Base krystallinisch ab. Dieselbe wurde in das Goldsalz übergeführt, das durch seinen Schmelzpunkt 226° C. und seinen Goldgehalt als Scopolingoldchlorid identifiziert wurde.

0,2155 g enthielten 0,0857 g Au.

Gefunden:	Berechnet auf $C_8H_{13}NO_2HClAuCl_3$:
Au 39,77	39,74 %.

Nach dem Ausschütteln der Base wurde die Barytlösung mit Salzsäure angesäuert. Die in weissen Krystallnadeln sich abscheidende

Digitized by Google

Spaltungssäure wurde mit Aether ausgeschüttelt. Die beim Verdunsten des Aethers krystallinisch zurückbleibende Säure wurde noch aus heissem Wasser umkrystallisiert. Durch den Schmelzpunkt von 154° C. und durch die prachtvoll violette Färbung, welche die wässerige Lösung mit Eisenchlorid gab, erwies sich die Säure als Salicylsäure.

Salicylscopoleïn lässt sich demnach leicht in Scopolin und Salicylsäure spalten.

Salicylscopoleïnhydrochlorid: $C_{15}H_{17}NO_4HCl$. Die freie Base wurde in wässeriger Lösung mit Salzsäure neutralisiert und die Lösung über Schwefelsäure eingedunstet. Das Hydrochlorid krystallisiert dabei in feinen, seidenglänzenden, weissen Nadeln, die sich zu Wärzchen vereinigen. Aus Alkohol und Aetheralkohol krystallisiert das Salz ebenfalls sehr leicht. Die aus der wässerigen Lösung gewonnenen Krystalle erwiesen sich wasserfrei.

0,2078 g verloren beim Trocknen bei 100° nur 0,0005 g.

Die Analyse ergab:

0,2073 g verbrauchten 6,65 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silberlösung.

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{17}NO_4HCl$:
Cl 11,38	11,39 %.

Salicylscopoleïnhydrobromid: $C_{15}H_{17}NO_4HBr$. Das Hydrobromid wurde nach Neutralisation der Base mit wässeriger Bromwasserstoffsäure beim langsamen Verdunsten der wässerigen Lösung in zu Drusen vereinigten, glasharten, durchsichtigen Kryställchen erhalten. Aus alkoholischer Lösung gewinnt man dasselbe in der gleichen Form. Das lufttrockene Salz verlor bei 100° nur unbedeutend an Gewicht. Das Hydrobromid krystallisiert also wasserfrei.

Salicylscopoleïnsulfat: $(C_{15}H_{17}NO_4)_2H_2SO_4$. Die Umwandlung der Base in ihr schwefelsaures Salz geschah durch genaues Neutralisieren der alkoholischen Lösung mit Schwefelsäure. Auf Zusatz von Aether bis zur bleibenden Trübung krystallisierte die Verbindung in feinen weissen Kryställchen, die aber ihrer grossen Hygroskopizität wegen sich nicht sammeln liessen, sondern sehr rasch zu einem farblosen Sirup zerflossen. Doch wurde der mit Aetheralkohol ausgewaschene Sirup bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet und der Analyse unterworfen:

0,2298 g Sulfat gaben 0,0825 g $BaSO_4$.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{15}H_{17}NO_4)_2H_2SO_4$:
SO_3 12,31	12,34 %.

Salicylscopoleïngoldchlorid: $C_{15}H_{17}NO_4HCl \cdot AuCl_3$. Aus der Hydrochloridlösung fällte Goldchlorid zunächst ein gelbes, amorphes

Digitized by Google

Pulver, das sich, nachdem es krystallinisch geworden war, in kochendem, salzsäurehaltigem Wasser langsam aber vollständig löste und aus der Lösung in büschelförmig gruppierten, breiten Nadeln krystallisierte. Das Goldsalz schmolz bei 195° C. (uncorr.) unter Aufschäumen. Das lufttrockene Goldsalz verlor bei 100° nur unbedeutend an Gewicht, enthielt also kein Krystallwasser.

Die Analyse ergab:

I. 0,2609 g enthielten 0,0829 g Au,
II. 0,3130 g enthielten 0,1000 g Au.

Gefunden:		Berechnet für
I.	II.	$C_{15}H_{17}NO_4HClAuCl_3$:
Au 31,78	31,95	31,98 %.

Salicylscopoleïnplatinchlorid: $(C_{15}H_{17}NO_4HCl)_2PtCl_4$. Aus der Lösung des Salicylscopoleïnhydrochlorids wird durch Platinchlorid das Platinsalz als hellgelbes, amorphes Pulver gefällt, welches in kochendem, salzsäurehaltigem Wasser schwer, aber vollständig löslich ist. Aus dieser Lösung scheidet sich das Platinsalz in zwei verschiedenen Formen aus:

a. $(C_{15}H_{17}NO_4HCl)_2PtCl_4 + 2H_2O$.

Man erhält das mit zwei Molekülen Krystallwasser krystallisierende Doppelsalz anscheinend am besten aus konzentrierter heisser Lösung durch schnelles Abkühlen. Es bildet orangefarbene, bei 205° C. (uncorr.) schmelzende Blättchen.

0,1532 g verloren bei 100° C. 0,0052 g.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{15}H_{17}NO_4HCl)_2PtCl_4 + 2H_2O$:
H_2O 3,39	3,62 %.

0,1480 g bei 100° getr. Substanz enthielten 0,0302 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{15}H_{17}NO_4HCl)_2PtCl_4$:
Pt 20,40	20,27 %.

b. $(C_{15}H_{17}NO_4HCl)_2PtCl_4 + H_2O$.

Mit 1 Molekül Krystallwasser krystallisiert das Platinsalz leicht aus dünnen Lösungen in zu Wärzchen vereinigten hellroten Nadeln, welche bei + 212° C. schmelzen:

0,2672 g verloren bei 100° C. 0,0052 g,
0,2325 g verloren bei 100° C. 0,0045 g.

Gefunden:		Berechnet für
I.	II.	$(C_{15}H_{17}NO_4HCl)_2PtCl_4 + H_2O$:
H_2O 1,98	1,93	1,84 %.

0,2620 g bei 100° getr. Substanz enthielten 0,0530 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{15}H_{17}NO_4HCl)_2PtCl_4$:
Pt 20,23	20,27 %.

Digitized by Google

Phenylglycolylscopoleïn: $C_{16}H_{19}NO_4$.
(Homoscopolamin.)

Das bei der Darstellung des Phenylglycolylscopoleïn verwendete Mandelsäureanhydrid wurde nach der von Biedermann[1]) und gleichzeitig von Liebermann und Limbach[2]) beschriebenen Methode hergestellt. Es wurden 30 g Mandelsäure mit 50 g Essigsäureanhydrid im Siedekölbchen mit Luftkühler 8 Stunden lang bei + 170° C. im Sieden erhalten. Das Reaktionsprodukt wurde alsdann in Wasser gegossen, das sich abscheidende Oel mit viel Wasser ausgewaschen, hierauf mit Aether aufgenommen und der Rückstand nach dem Abdunsten des Aethers über Schwefelsäure getrocknet. Das Anhydrid $C_8H_6O_2$ (nach Biedermann ein α-Lacton) wurde so als gelblich gefärbte, zähe, nicht krystallisierbare Masse gewonnen. Ausbeute cr. 20 g.

Zur Gewinnung eines Phenylglycolylscopoleïns wurde mit gleichen Resultaten nach zwei, etwas von einander verschiedenen Methoden verfahren. Bei der einen Darstellung wurden 3 g Scopolin mit 4,5 g Mandelsäureanhydrid bei 140° 2 Stunden lang zusammengeschmolzen. Die Masse wurde dann unter Erwärmung in Chloroform gelöst, die Chloroformlösung mit verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt und aus der wässerigen Lösung, nach dem Alkalisieren mit Pottasche, die Base mit Aether extrahiert.

Im andern Falle wurden die obigen Mengen von Scopolin und Mandelsäureanhydrid in 20 ccm Benzol gelöst und diese Lösung im geschlossenen Rohre bei 140° C. erhitzt. Die Benzollösung wurde mit verdünnter Schwefelsäure ausgeschüttelt und im übrigen wie oben verfahren.

Beim langsamen Verdunsten der Aetherlösung verblieb die Base sirupös und konnte dieselbe nicht zur Krystallisation gebracht werden. Es gelang auch nicht, die Salze der Base mit den Halogenwasserstoffsäuren krystallisiert zu erhalten.

Aus der sehr verdünnten salzsauren wässerigen Lösung der Base wurde durch Goldchlorid ein harziges Goldsalz gefällt, das sich zu einem Klumpen zusammenballte. Da das gegen 90° C. schmelzende Goldsalz sich nicht umkrystallisieren und seiner harzigen Beschaffenheit wegen nur unvollständig zerreiben und trocknen liess, so eignete es sich wenig zu einer Analyse. Doch wies die Goldbestimmung darauf hin, dass unter obigen Bedingungen wirklich ein Phenylglycolylscopoleïn gebildet worden war.

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 24, 4083.

[2]) Ber. d. chem. Ges. 25, 931.

Digitized by Google

0,2259 bei 100° getrocknete Substanz enthielten 0,0689 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{19}NO_4$ HClAuCl$_3$:
Au 30,50	31,27 %.

Tropylscopoleïn: $C_{17}H_{21}NO_4$.

Von besonderem Interesse musste es sein, die Synthese eines Tropylscopoleïns zu versuchen, da man dabei hoffen durfte, Scopolamin zu regenerieren. Wenn sich diese Hoffnung auch nicht erfüllte, so boten doch die Resultate der Synthese manches Interesse.

Als Anhydrid der Tropasäure kam einmal das Tropid in Anwendung, das nach Ladenburg[1]) die Formel $C_9H_8O_2$ oder nach den neueren Untersuchungen von Liebermann und Limpach[2]) die verdoppelte Formel $(C_9H_8O_2)_2$ besitzt. Ausserdem wurde ein Anhydrid der Tropasäure nach dem Verfahren von Liebermann und Limpach mit Hülfe von Essigsäureanhydrid dargestellt. Beide Anhydride lieferten, wie sich aus dem Folgenden näher ergiebt, mit Scopolin den gleichen Körper.

Synthese mit Tropid.

3 g Scopolin wurden mit 4,5 g Tropid, welches als Nebenprodukt bei der Behandlung von tropasaurem Scopolin mit Salzsäure gewonnen und nach den Angaben Liebermann's und Limpach's gereinigt worden war, im Oelbade bei 230° C. 10 Stunden lang im Schmelzen erhalten. Der entstandene dunkelbraune, nach dem Erkalten spröde Firnis wurde mit Chloroform aufgenommen und die Chloroformlösung mit salzsäurehaltigem Wasser aufgeschüttelt.

Aus der durch Pottasche alkalisch gemachten wässerigen Lösung wurde die Base mit Chloroform extrahiert. Die wasserfreie Chloroformlösung hinterliess beim Verdunsten des Chloroforms einen braungefärbten Alkaloidrückstand, der zunächst mit Wasser ausgekocht wurde. Das in die wässerige Lösung übergegangene Alkaloid wurde durch Aussehen, Löslichkeitsverhältnisse und Schmelzpunkt 225° C. seines Golddoppelsalzes als Scopolin indentifiziert. Das in Wasser unlösliche Alkaloid wurde in Chloroform-Petroleumäther gelöst und die Lösung nach Trennung von einem abgeschiedenen braunen Harze der langsamen Verdunstung überlassen. Das Alkaloid schied sich nun in weissen, amorphen Flocken aus, die nur schwierig durch wiederholtes Behandeln mit Petroleumäther pulverig erhalten wurden. Die Aus-

1) Ber. d. chem. Ges. 12, 947.
2) Ber. d. chem. Ges. 25, 938.

Digitized by Google

beute war sehr gering, etwa 0,2 g; das Goldsalz zeigt die weiter unten beschriebenen Eigenschaften.

Synthese mit Tropasäureanhydrid.

Das bei dieser Synthese verwendete Tropasäureanhydrid war in folgender Weise dargestellt worden. 50 g Tropasäure vom Schmelzpunkt 118° C. wurden am Rückflusskühler 10 Stunden lang mit 50 g Essigsäureanhydrid gekocht, das Reaktionsprodukt nach dem Erkalten in Wasser eingegossen und dann mit viel Wasser durch Dekantieren ausgewaschen. Der erhaltene dicke Sirup wurde im Dampfbade getrocknet und bildete nach dem Trocknen ein gelblich gefärbtes Pulver von schwach saurer Reaktion, unlöslich in Wasser. Das so gewonnene Anhydrid war indess kein einheitlicher Körper, sondern erwies sich als ein Gemenge von ungefähr gleichen Teilen eines in Aether schwer und eines leicht löslichen Teiles. Der in Aether leicht lösliche Teil krystallisierte aus Alkohol in dünnen, gelblichen, anscheinend quadratischen Tafeln, die bei 160° weich wurden und bei 195° C. klar schmolzen.

Der in Aether ungelöste Teil krystallisierte aus Alkohol in anscheinend monoklinen, farblosen Krystallen von 195 bis 225° Schmelzpunkt. Beide Anteile scheinen indess bei der Synthese mit Scopolin in gleicher Weise zu wirken, so dass ihre Verschiedenheit für diesen Zweck weiterhin nicht berücksichtigt wurde.

10 g Scopolin wurden mit 15 g Tropasäureanhydrid innig gemischt und die Mischung im Oelbade bei 230° C. 10 Stunden lang im Schmelzen erhalten. Die dunkelbraune, geschmolzene Masse besass einen süsslichen, an Mandelsäure erinnernden Geruch. Sie wurde in Chloroform gelöst, mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt, die wässerige Lösung, nach mehrmaligem Durchschütteln mit Chloroform, mit Pottasche alkalisch gemacht und die freie Base mit Chloroform extrahiert. Beim Verdunsten des Lösungsmittels hinterblieb ein bräunlich gefärbter Rückstand, der mit Wasser ausgekocht wurde und an dieses Scopolin abgab. Der unlösliche Teil wurde in Chloroform-Petroleumäther gelöst.

Nach der Abscheidung eines gefärbten Harzes fiel beim langsamen Verdunsten des Lösungsmittels das Alkaloid in weissen, schwer trocknenden Flocken aus. Die Base zeigte auch in ihrem Goldsalze die gleichen Eigenschaften wie die aus Tropid gewonnene.

Freie Base, Tropylscopoleïn.

Das Tropylscopoleïn stellt ein weisses, amorphes Pulver dar, das in Wasser fast unlöslich ist, dagegen sehr leicht löslich ist in Chloroform

Digitized by Google

und verdünnten Säuren, weniger leicht in Aether und Alkohol. Eine 1 prozentige Hydrochloridlösung wirkte auf das menschliche Auge mydriatisch ein, doch scheint die mydriatische Wirkung weniger stark wie bei Scopolamin zu sein. Es gelang bisher nicht, weder die Base, noch eins ihrer Salze in krystallisiertem Zustande zu erhalten. Die Base schmilzt nach vorherigem Erweichen gegen 174° C.

Diese Base scheint indessen kein einheitlicher Körper zu sein. Kocht man sie nämlich mit Petroleumäther aus, so geht ein Teil in Lösung, dessen Schmelzpunkt bei 102° C. liegt, während der Schmelzpunkt des ungelösten Teiles erst bei 182° C. gefunden wurde. Doch geben beide Teile ein in Beschaffenheit, Schmelzpunkt und Goldgehalt gleiches Goldsalz.

Während die Analysen der Salze der Base auf ein Tropylscopoleïn, also auf ein Isomeres des Scopolamins stimmen, ergaben die Elementaranalysen der freien Base Werte, die merkwürdigerweise auf eine Verbindung hinweisen, welche ein Molekül Wasser weniger als das Tropylscopoleïn enthält.

I. 0,1971 g Base lieferten 0,5124 g CO_2 und 0,1230 g H_2O

II. 0,2149 g lieferten 0,5585 g CO_2 und 0,1331 g H_2O.

	Gefunden		Berechnet für	
	I.	II.	$C_{17}H_{21}NO_4$	$C_{17}H_{19}NO_3$:
C	70,90	70,88	67,33	71,58%
H	6,94	6,88	6,93	6,66%.

Es scheint sonach, als ob eine Apoverbindung entstünde, welche jedoch bei der Berührung mit verdünnten Säuren Wasser aufnimmt, so dass die Salze die eines Tropylscopoleïns sind.

Verhalten gegen Barythydrat.

2 g Tropylscopoleïn wurden mit 4 g Barythydrat zerrieben und nach und nach mit 50 g Wasser vermischt. Die Mischung wurde im Glaskolben am Rückflusskühler 10 Stunden lang gekocht. Es trat keine sichtbare Lösung ein, sondern das Tropylscopoleïn backte zu braun gefärbten Klumpen zusammen, die in der kochenden Flüssigkeit herumschwammen. Nach dem Erkalten wurde abfiltriert und das alkalische Filtrat mit Chloroform ausgeschüttelt. Beim Abdunsten des Chloroforms hinterblieb ein minimaler sirupöser Rückstand, der in Salzsäure gelöst, mit Goldchlorid ein amorphes Goldsalz von 171° C. Schmelzpunkt gab. Die geringe Menge des Goldsalzes liess eine weitere Untersuchung desselben nicht zu, jedoch war zu vermuten, dass nur Tropylscopoleïngold vorlag, von in Wasser gelösten Spuren unzersetzten Alkaloids herrührend.

Digitized by Google

Die Barytlösung wurde mit Salzsäure angesäuert und ausgeäthert. Der Aether hinterliess nur einen Anflug gelblichen Firnisses, mit dem nichts anzufangen war.

Die auf dem Filter verbliebenen braunen Klumpen wurden in Salzsäure gelöst und die tief braun gefärbte Flüssigkeit mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt. Die dadurch nahezu farblos gewordene, wässerige Lösung wurde mit Pottasche alkalisch gemacht und mit Chloroform ausgeschüttelt. Der alkalische Chloroformrückstand gab ein gelbes, amorphes Goldsalz von etwa 176° C. Schmelzpunkt, vermutlich das Goldsalz von unzersetztem Tropylscopoleïn. Barythydrat bewirkt demnach keine Spaltung, sondern nur eine teilweise Verharzung des Tropylscopoleïns.

Verhalten gegen 30prozentige Salzsäure.

1 g Tropylscopoleïn wurde mit 60 g 30prozentiger Salzsäure am Rückflusskühler 10 Stunden lang gekocht und die Lösung nach dem Erkalten mit Aether ausgeschüttelt. Der Aetherrückstand bestand aus einer geringen Menge gelblichen Sirups, die zu einer Untersuchung irgend welcher Art nicht ausreichte.

Die ausgeätherte saure Lösung wurde im Dampfbade zur Trockne verdampft und der Trockenrückstand nach dem Anrühren mit Pottaschelösung mit viel Chloroform ausgezogen. Der nach dem Abdestillieren des Chloroforms verbleibende gefärbte Rückstand wurde mit saurem Wasser aufgenommen und nochmals mit Pottasche alkalisiert. Das sich dabei abscheidende bräunliche Harz wurde abfiltriert. Aus dem Filtrat ging in Chloroform eine geringe Menge Alkaloid über, das nach dem Verdampfen des Lösungsmittels krystallisierte. Das Goldsalz der Base war fedrig krystallisiert und besass einen Schmelzpunkt von 226° C., dasselbe kann somit wohl als Scopolingoldchlorid angesprochen werden.

Die Spaltnng des Tropylscopoleïns mittelst Salzsäure geht also nur teilweise unter Verharzung vor sich.

Da somit eine Spaltung des Tropylscopoleïns überhaupt nicht ausführbar war, so konnte auch die Natur des in ihm enthaltenen Säureradikals nicht festgestellt werden.

Tropylscopoleïnhydrobromid: $C_{17}H_{21}NO_4HBr$.

Wird Tropylscopoleïn in alkoholischer Lösung mit Bromwasserstoffsäure neutralisiert und die Lösung mit Aether vermischt, so fällt das Hydrobromid als weisses, amorphes, sehr bald harzig zusammen-

Digitized by Google

laufendes Pulver nieder, das im Dampfbade oder über Schwefelsäure getrocknet und alsdann zu einem gelblichen Pulver zerrieben werden kann. Beim Eintrocknen der wässerigen Lösung kann man das Salz in durchsichtigen Lamellen oder als gelbes Pulver erhalten. An der Luft zieht es rasch Feuchtigkeit an und zerfliesst zu einem gelblichen Sirup. In Alkohol ist das Hydrobromid leicht löslich.

Die Brombestimmung ergab:

0,202 g des bei 100° getrockneten Salzes brauchten 5,25 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silberlösung.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4HBr$:
Br 20,79	20,83 %.

Tropylscopoleïnhydrochlorid: $C_{17}H_{21}NO_4HCl$.

Auf dieselbe Weise wie das Hydrobromid dargestellt, bildet das salzsaure Tropylscopoleïn ein gelbliches, amorphes Pulver, das an feuchter Luft leicht zerfliesslich ist. In Alkohol ist es leicht löslich.

Die Chlorbestimmung ergab:

0,2745 g des bei 100° getrockneten Salzes gebrauchten 7,9 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silberlösung.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4HCl$:
Cl 10,22	10,31 %.

Tropylscopoleïnsulfat: $(C_{17}H_{21}NO_4)_2H_2SO_4$.

Beim Neutralisieren einer alkoholischen Tropylscopoleïnlösung mit Schwefelsäure fällt das Sulfat als weisses, amorphes, schwer lösliches Pulver nieder, das schnell harzig zusammenläuft und sich nach dem Trocknen bei 40° C. fein zerreiben lässt. In Wasser löst sich das fast weisse Pulver leicht auf.

Tropylscopoleïnnitrat: $C_{17}H_{21}NO_4HNO_3$.

Das Nitrat zeichnet sich durch seine Schwerlöslichkeit in Alkohol aus. Es fällt aus den alkoholischen Lösungen des freien Alkaloids, wie des Hydrobromids und Hydrochlorids auf Zusatz von Salpetersäure als weisses, amorphes Pulver nieder. Bei 40° C. getrocknet und zerrieben stellt es ein fast weisses, sehr hygroskopisches Pulver dar.

Tropylscopoleïngoldchlorid: $C_{17}H_{21}NO_4HClAuCl_3$.

Das Golddoppelsalz fällt aus den salzsauren Lösungen des Tropylscopoleïns auf Zusatz überschüssigen Goldchlorids als gelbes,

Digitized by Google

amorphes Pulver nieder, das selbst in kochendem, salzsäurehaltigem Wasser nur spurenweise löslich ist. Beim Kochen ballt das Pulver unter Erweichen harzig zusammen und lässt sich, nachdem es beim Erkalten spröde geworden ist, zu einem feinen, zitronengelben Pulver zerreiben. Bei 100° C. getrocknet verliert es nur unbedeutend an Gewicht. Es schmilzt nach allmählichem Weichwerden gegen 190° C. und schwärzt sich bei 230° C.

Die Goldbestimmungen ergaben:

I. 0,1520 g Goldsalz bei 100° getr. gaben 0,0462 g Au (Ges. d. Tropidsynthese),
II. 0,2009 g Goldsalz bei 100° getr. gaben 0,0612 g Au,
III. 0,1304 g Goldsalz bei 100° getr. gaben 0,0401 g Au,
IV. 0,2903 g Goldsalz bei 100° getr. gaben 0,0885 g Au.

	Gefunden:				Berechnet für
	I.	II.	III.	IV.	$C_{17}H_{21}NO_4HClAuCl_3$:
Au	30,39	30,46	30,75	30,49	30,58%.

Tropylscopoleïnplatinchlorid: $(C_{17}H_{21}NO_4HCl)_2PtCl_4$.

Platinchlorid erzeugt in salzsauren Tropylscopoleïnsösungen einen amorphen, fleischfarbenen Niederschlag, der auch bei längerem Stehen nicht krystallinisch wird. In kochendem, salzsäurehaltigem Wasser löst sich das Doppelsalz zu einer gelbroten Flüssigkeit klar auf und scheidet sich beim Erkalten der Lösung wieder als rötliches, amorphes Pulver aus. Das Platinsalz schmilzt unter Zersetzung bei 246—248° C. Beim Trocknen bei 100° C. verliert es nur unbedeutend an Gewicht.

Die Platinbestimmungen ergaben;

I. 0,1908 g enthielten 0,0365 g Pt,
II. 0,2410 g enthielten 0,0465 g Pt.

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$(C_{17}H_{21}NO_4HCl)_2PtCl_4$:
Pt	19,13	19,03	19,13%.

Wie die Elementaranalysen einerseits und die Analysen der Salze andererseits ergaben, war bei dem Erhitzen von Scopolin mit Tropid bez. Tropasäureanhydrid auf 230° C. ein Körper erhalten worden, der ein Molekül Wasser weniger als Scopolamin enthält, aber bei der Berührung mit verdünnten Säuren sofort in ein Isomeres des Scopolamins übergeht. Die Anwendung einer hohen Temperatur war nötig, um überhaupt eine Reaktion zwischen dem Scopolin und den Anhydriden hervorzurufen. Da nun aber nicht, wie zu erwarten war, Scopolamin gewonnen wurde, so lag die Vermutung nahe, dass infolge der hohen Temperatur etwa intermediär gebildetes Scopolamin um-

Digitized by Google

gewandelt worden war. Diese Vermutung wurde dadurch bestärkt, dass, wie der nachfolgende Versuch ergab, Scopolamin selbst unter dem Einflusse einer hohen Temperatur in den oben geschilderten Körper übergeht.

10 g krystallisiertes Scopolamin wurden im Glaskölbchen im Oelbade bei 230° C. 10 Stunden lang im Schmelzen erhalten. Die erkaltete, tief braun gefärbte Schmelzmasse wurde in Chloroform gelöst und das Alkaloid mit verdünnter Salzsäure ausgeschüttelt. Die braune salzsaure Lösung wurde mehrmals mit Chloroform ausgeschüttelt, dann mit Pottasche alkalisch gemacht und das harzig ausfallende Alkaloid mit Chloroform aufgenommen. Die wasserfreie Chloroformlösung wurde abdestilliert und der Destillationsrückstand bei 40° C. getrocknet. Es verblieb eine klebrig-krümelige, braune Alkaloidmasse, die zur Entfernung des Farbstoffes und etwa noch vorhandenen Scopolamins mehrere Stunden lang mit absolutem Alkohol digeriert wurde. Das hierdurch pulverig gewordene Alkaloid von grauer Farbe wurde durch Absaugen von der tief braun gefärbten alkoholischen Lösung getrennt und mit wenig kaltem, absolutem Alkohol nachgewaschen. Das getrocknete Pulver wurde in Chloroform-Petroleumäther gelöst. Die Lösung lieferte beim Abdunsten das Alkaloid in schneeweissen Flocken, die ohne Schwierigkeit getrocknet werden konnten. Die so gewonnene Base besitzt alle die bei den synthetisch gewonnenen Produkten beschriebenen Eigenschaften, auch in den Salzen. Es zeigt namentlich gegen Petroleumäther das gleiche Verhalten, insofern, als der lösliche Teil bereits bei ca. 102° C., der unlösliche erst gegen 180° C. schmilzt.

Es sei bemerkt, dass die Elementaranalysen sich auf die aus Scopolamin gewonnene Base beziehen, da die synthetisch gewonnene Base infolge der sehr geringen Ausbeuten nicht ausreichten und die Basen für identisch angesehen werden durften.

Die Analysen der Salze der aus Scopolamin gewonnenen Base lieferten folgende Werte:

0,2946 g Hydrobromid brauchten 7,7 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silberlösung.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4HBr$:
Br 20,91	20,83 %.

0,2048 g Hydrochlorid brauchten 6,0 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silberlösung.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4HCl$:
Cl 10,40	10,31 %.

Die Goldbestimmungen des Golddoppelsalzes ergaben:

I. 0,2600 g Goldsalz b. 100° getr. enthielten 0,0795 g Au
II. 0,1698 g Goldsalz b. 100° getr. enthielten 0,0518 g Au
III. 0,1748 g Goldsalz b. 100° getr. enthielten 0,0536 g Au
(Letzteres aus der bei 102° C. schmelzenden Base.)

Digitized by Google

	Gefunden:			Berechnet für
	I.	II.	III.	$C_{17}H_{21}NO_4HClAuCl_3$:
Au	30,57	30,50	30,66	30,58 %.

Es hat sich aus den beschriebenen Versuchen ergeben, dass eine Regenerierung des Scopolamins aus Scopolin und Tropasäure sich vorläufig als unausführbar erweist. Die Synthesen führen vielmehr zu einem dem Scopolamin isomeren bezw. von demselben durch einen Mindergehalt von einem Molekül Wasser sich unterscheidenden Körper. Dieser Körper lässt sich, wie gezeigt, auch direkt aus Scopolamin gewinnen.

Es scheint jedoch nicht ausgeschlossen, dass sich dieser, mit dem Scopolamin isomere Körper wieder zurück in Scopolamin wird verwandeln lassen. Es würde dann dadurch möglich sein, die Synthese des Scopolamins aus Scopolin und Tropasäure vollständig durchzuführen.

92. Ueber das Scopolamin.

Von Ernst Schmidt.

In den vorstehenden Abhandlungen wurde bereits dargelegt, dass im Handel Scopolaminhydrobromid von richtiger Zusammensetzung: $C^{17}H^{21}NO^4, HBr + 3H^2O$, vorkommt, welches sich in dem Drehungsvermögen wesentlich von dem früher von mir untersuchten und in dieser Zeitschrift beschriebenen[1]) normalen Präparate unterscheidet.

Während mein aus der Wurzel von *Scopolia atropoïdes* seiner Zeit dargestelltes Scopolaminhydrobromid bei 15,8° C. ein Drehungsvermögen von

$$\alpha_{[D]} = -25^0\,43'$$

für p = 7 (als wasserfreies Hydrobromid) zeigte, fand Herr W. Luboldt bei 15° C. für p = 6,12 (als wasserfreies Hydrobromid)

$$\alpha_{[D]} = -14^0\,58'.$$

Für das freie, gut krystallisierte Scopolamin, welches durch Kaliumkarbonat aus obigem Scopolaminhydrobromid ($\alpha_D = -14^0\,58'$) isoliert worden war, ermittelte Herr W. Luboldt in wässeriger Lösung nur

$$\alpha_{[D]} = -4^0\,30',$$

in alkoholischer Lösung sogar nur

$$\alpha_D = -1^0\,37'.$$

Als aus letzterem Scopolamin wieder das Hydrobromid dargestellt wurde, resultierte dasselbe in tafelförmigen Krystallen, welche sich

[1]) Dieses Archiv 1892 u. 1894.

Digitized by Google

weder in der äusseren Form, noch in dem Wassergehalte von dem Normal-Scopolaminhydrobromid: $C^{17}H^{21}NO^4$, $HBr + 3H^2O$, unterschieden. Es schien mir von Interesse zu sein, letzteres Hydrobromid auf seine optischen Eigenschaften zu untersuchen, wobei ich zu meiner Ueberraschung fand, dass dasselbe, trotz des normalen Aeusseren, sowie des normalen Brom- und Wassergehaltes:

0,2914 g dieses Salzes verloren bei 100° C. 0,0356 an Gewicht.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4$, $HBr + 3H^2O$:	Gefunden:
H^2O 12,33	12,21,

in wässeriger Lösung nahezu optisch inaktiv war. Das Drehungsvermögen ergab sich, p = 4 und t = 16° C., als

$$\alpha_{[D]} = -50'.$$

Aus diesen Beobachtungen geht unzweifelhaft hervor, dass das Drehungsvermögen des Scopolamins unter dem Einflusse des Kaliumkarbonats eine sehr starke Abschwächung erfährt. Nicht minder bemerkenswert ist es, dass Scopolaminhydrobromide von so geringem Drehungsvermögen sich in der Form und in der Zusammensetzung nicht von dem Normal-Scopolaminhydrobromid, worunter ich ein Salz vom Drehungsvermögen $\alpha_{[D]} = -25^0 43'$ verstehe, unterscheiden. Herr Dr. Schwantke hatte die Güte, die Uebereinstimmung der Krystallform dieses Scopolaminhydrobromids vom Drehungsvermögen $\alpha_{[D]} = -50'$ mit derjenigen der von Herrn Prof. Dr. K. Busz krystallographisch untersuchten Hydrobromide (s. S. 49) zu konstatieren.

Obiges Hydrobromid unterschied sich von den stärker drehenden Präparaten jedoch dadurch, dass es eine auffallend starke Neigung zum Verwittern zeigte.

Ich bezog hierauf von E. Merck ein weiteres Quantum von Scopolaminhydrobromid, welches sich in dem Aeusseren und in der Zusammensetzung ebenfalls nicht von den Präparaten früherer Jahre, die zur Darstellung von Scopolin dienten, unterschied. Bei der Bestimmung des Drehungsvermögens, welche Herr Dr. A. Partheil die Güte hatte auszuführen, ergab sich jedoch für p = 6,2754 (wasserfrei) und t = 19,6° C.

$$\alpha_{[D]} = -17,9^0,$$

nach Verdünnung der Lösung 1 : 1 sogar nur

$$\alpha_{[D]} = -16,7^0.$$

Ein im Jahre 1895 von Gehe & Comp. gekauftes *Scopolaminum hydrobromicum* ergab nach der Untersuchung von Herrn Dr. J. Gadamer für p = 6,3043 (wasserfrei) und t = 19,8° C. sogar nur

$$\alpha_{[D]} = -6,62^0,$$

und nach der Verdünnung der Lösung 1 : 1 nur

$$\alpha_{[D]} = -6,49^0.$$

Digitized by Google

Aus diesen Beobachtungen geht weiter hervor, dass das Drehungsvermögen der Scopolaminhydrobromide des Handels zur damaligen Zeit ein sehr wechselndes war. Spätere Untersuchungen haben gelehrt, dass sich auch in neuerer Zeit hierin nichts geändert hat. Ein von E. Merck im Jahre 1897 bezogenes, aus Scopoliawurzel dargestelltes Scopolaminhydrobromid zeigte unter Einhaltung der früheren Versuchsbedingungen ein Drehungsvermögen von

$$\alpha_{[D]} = -13^{0}\,30'.$$

Dagegen wurde bei einem von E. Merck aus *Hyoscyamus niger* dargestellten Präparate von Herrn Dr. J. Gadamer

$$\alpha_{[D} = -24^{0}\,28'$$

ermittelt.

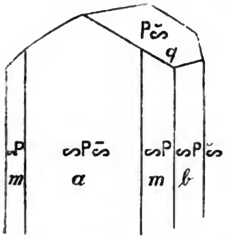
Da das am schwächsten drehende Scopolaminhydrobromid, für welches sich $\alpha_{[D]}$ nur $= -6{,}62^{0}$ ergab, nach dem Umkrystallisieren aus Wasser, sich in der Form durchaus nicht von dem von mir selbst dargestellten, normal drehenden Scopolaminhydrobromid unterschied, so bat ich Herrn Prof. Dr. K. Busz um eine genaue krystallographische Untersuchung beider Salze. Herr Prof. Busz hatte die Güte, mir alsbald mitzuteilen, dass krystallographische Unterschiede bei beiden Scopolaminhydrobromiden nicht obwalten.

Es möge mir auch an dieser Stelle gestattet sein, Herrn Prof. Dr. K. Busz für die liebenswürdige Bereitwilligkeit, mit welcher er meine Scopolaminuntersuchungen durch Ausführung krystallographischer Messungen unterstützte, meinen verbindlichsten Dank zu sagen.

Herr Professor Busz berichtet über die Krystallform des Scopolaminhydrobromids vom Drehungsvermögen $\alpha_{[D]} = -25^{0}\,43'$ und $\alpha_{[D]} = -6{,}62^{0}$ Folgendes:

Die Krystallformen der schwach, sowie der stark linksdrehenden Substanzen sind vollkommen identisch; auch die optische Orientierung ist bei den Krystallen beider Substanzen die gleiche.

Typus I.



Die krystallographische Untersuchung ergab folgendes:

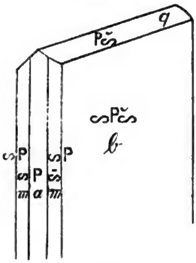
Krystallsystem: rhombisch.

$a : b : c = 0{,}5961 : 1 : 0{,}8110.$

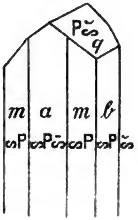
Beobachtete Formen: $a = \infty P \bar{\infty}$ (100); $b = \infty P \breve{\infty}$ (010); $m = \infty P$ (110); $q = P \breve{\infty}$ (011); $o = \frac{1}{2} P$ (112).

Die letztgenannte Form ist selten, von den vorliegenden Krystallen habe ich sie nur an je einem Krystall der beiden Substanzen vorgefunden, und auch da nur mit je einer Fläche auftretend; ob daher die Krystalle der sphenoïdischen Hemiëdrie angehören, wie

Typus II.



Typus III.



Fock angiebt (Zeitschr. für Krystallographie von P. Groth 1883, VII, S. 49) lässt sich, wenigstens für diese Krystalle, bei der Seltenheit des Auftretens nicht mit Sicherheit sagen. Wird die Form als hemiëdrisch angenommen, so käme ihr das Zeichen $-\frac{\frac{1}{2}P}{2}$ x $(1\bar{1}2)$ zu. Fock nimmt diese Pyramide zur Grundform, so dass das auftretende Brachydoma darnach $2P\breve{\infty}$ (021) wird. Da dieses Brachydoma aber an allen Krystallen gross entwickelt ist, dagegen die Pyramide meist fehlt, so habe ich das Brachydoma als $P\breve{\infty}$ (011) angenommen, darnach ist c bei Fock = ½ c dieses Achsenverhältnisses.

Nach der Ausbildung der Krystalle kann man 3 Typen unterscheiden, wie in den Skizzen angegeben.

Ein Teil der Krystalle ist tafelförmig nach $\infty P\bar{\infty}$, ein anderer tafelförmig nach $\infty P\breve{\infty}$; bei einzelnen Krystallen endlich sind alle Flächen der Prismenzone ziemlich gleichmässig entwickelt.

Bezüglich der Ausbildung der Flächen ist zu bemerken, dass die Krystall-Flächen der schwach linksdrehenden Substanz eine bessere Ausbildung zeigen, wie die der stark linksdrehenden.

Vollkommene Spaltbarkeit nach dem Brachypinakoid $\infty P\breve{\infty}$. Eine solche nach dem Brachydoma, wie Fock l. c. angiebt, habe ich nicht beobachten können.

Ebene der optischen Achsen ist das Brachypinakoid; die erste Mittellinie fällt mit der Vertikalachse c zusammen. Doppelbrechung negativ.

Winkel (Normalen-Winkel)	berechnet	gemessen stark linksdr.	gemessen schwach linksdr. Substanz
q : q = (011) : $(0\bar{1}1)$ =	78° 5′	79° 8′	78° 5′
(zur Berechnung des Achsenverhältnisses benutzt)			
b : q = (010) : (011) =	50° 57′ ½	50° 26′	50° 57′ ½
m : m = (110) : $(1\bar{1}0)$ =	61° 36′	61° 53′	61° 53′
b : m = (010) : (110) =	59° 12′	59° 4′	59° 12′
(zur Berechnung des Achsenverhältnisses benutzt)			
q : m = (011) : (110) =	71° 11′	—	71° 10′
o : m = $(1\bar{1}1)$: $(1\bar{1}0)$ =	51° 37′	51° 30′	—
o : q = $(1\bar{1}1)$: $(0\bar{1}1)$ =	36° 0′	36° 21′	—
o : a = $(1\bar{1}1)$: $(0\bar{1}0)$ =	57° 46′	57° 35′	—
o : b = $(1\bar{1}1)$: (100) =	71° 28′	71° 10′	—

Digitized by Google

Wenngleich einzelne Abweichungen der gemessenen von den berechneten Werten immerhin ziemlich gross sind, so sind sie doch nicht bedeutend genug, um an der Identität der beiden Substanzen irgend welchen Zweifel aufkommen zu lassen, umsomehr als auch die optischen Verhältnisse, soweit dieselben untersucht wurden, bei beiden durchaus dieselben sind.

Auch in den aus jenen beiden Scopolaminhydrobromiden dargestellten charakteristischen Goldsalzen vom Schmelzpunkt 210—212° C., sowie in den durch Einwirkung von Barytwasser erzielten Spaltungsprodukten: Scopolin und Atropasäure, konnten Verschiedenheiten nicht konstatiert werden. Beide Scopoline erwiesen sich als optisch inaktiv; sie schmolzen beide bei 109—110° C. und siedeten bei 241 bis 243° C. (uncorrig.)

O. Hesse hat vor einiger Zeit[1]) die Beobachtung gemacht, dass das Drehungsvermögen des Scopolamins durch Zusatz von wenig Natronlauge sehr vermindert wird, eine Thatsache, welche von diesem Forscher durch eine Umwandlung des Scopolamins in ein weniger stark polarisierendes Alkaloid erklärt wurde. Später hat jedoch O. Hesse seine Ansicht über die Ursache dieser Erscheinung geändert[2]), indem er angiebt, dass zahlreiche, in dieser Richtung ausgeführte Versuche ergeben hätten, dass, wenn eine Abnahme in dem Drehungsvermögen der (Hyoscin-) Scopolaminlösung konstatiert werden konnte, diese Abnahme nur durch eine Zersetzung des Alkaloids in Scopolin (Oscin) und Tropasäure bez. Atropasäure bedingt war. Ich werde später auf dieses bemerkenswerte Verhalten des Scopolamins noch zurückkommen.

Auch mir war es seiner Zeit gelungen,[3]) durch Einwirkung von frisch gefälltem Silberoxyd auf normal drehende Scopolaminhydrobromidlösung ($\alpha_{[D]} = -25^{0}\,43'$) ein nahezu optisch inaktives Scopolamin zu gewinnen, dessen leicht lösliches Hydrobromid gewöhnlich wasserfrei, bez. mit einem sehr geringen Krystallwassergehalte krystallisierte.

Diese Beobachtungen, im Verein mit den von mir und von Herrn W. Luboldt gemachten Wahrnehmungen (s. oben), mussten, unter Berücksichtigung der für die Ueberführung des optisch aktiven Hyoscyamins in das optisch inaktive Atropin bekannten Thatsachen, eine einfache Erklärung liefern für das schwankende Drehungsvermögen der Handelsscopolamine. Es musste sich die Vermutung aufdrängen, dass bei der Darstellung des Scopolamins im Grossen, ein Teil des normal drehenden Alkaloids unter dem Einfluss der zur Abscheidung desselben benutzten starken Basen inaktiviert würde. Diese Vermutung erhielt

---

1) Annal. d. Chem. 271, 111.

2) Ber. d. chem. Ges. 1896, 1780.

3) Dieses Archiv 1894.

Digitized by Google

eine Bestätigung dadurch, dass es mir gelang aus ein und derselben Scopoliawurzel, je nach den Bedingungen der Darstellung, ein normal drehendes und ein schwach drehendes Scopolaminhydrobromid zu isolieren. Ersteres resultierte, wenn die auszuschüttelnden Auszüge mit Natriumbikarbonat alkalisiert wurden, letzteres dagegen, wenn zu dem gleichen Zwecke starke Basen, wie konzentrierte Pottaschelösung oder Kalilauge Verwendung fanden.

Das zu letzteren Versuchen verwendete Material bestand aus circa 3 Ko. dicken Scopoliaextrakts, welches ich durch Alkoholextraktion aus frischer Wurzel von *Scopolia atropoïdes*, die in zwei hiesigen und in einem Karlsruher Garten gewachsen und kurz vor der Blüte gesammelt waren, selbst bereitet hatte. Dasselbe wurde in Wasser gelöst, die Lösung filtriert und die eine Hälfte derselben alsdann mit Natriumbikarbonat alkalisiert, die andere Hälfte dagegen mit Kaliumkarbonat und Kalilauge stark alkalisch gemacht. Beide Lösungen wurden hierauf durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether-Chloroform von Alkaloiden befreit. Die Rohalkaloide sind dann zur Reinigung zunächst wiederholt in Aether gelöst, dann mit absolutem Alkohol aufgenommen, mit Bromwasserstoffsäure neutralisiert und schliesslich bei niedriger Temperatur der Krystallisation überlassen worden. Die nach längerem Stehen ausgeschiedenen Krystalle wurden sodann mit Alkohol abgewaschen, zwischen Thonplatten gepresst und aus Wasser umkrystallisiert.

Die von den Krystallen getrennten alkoholischen Lösungen habe ich alsdann zur Gewinnung weiterer Scopolaminmengen durch Verdunsten von Alkohol befreit, die restierenden Hydrobromide hierauf durch Digestion mit Chlorsilber in Hydrochloride verwandelt und deren Lösung schliesslich einer fraktionierten Fällung mit Goldchlorid unterworfen. Die das Scopolamin enthaltenden ersten Fällungen sind alsdann aus heissem Wasser umkrystallisiert und die auf diese Weise gewonnenen Scopolamingoldchloride hierauf in Hydrobromide zurück verwandelt worden. Die hierdurch noch erhaltenen Hydrobromide wurden mit den direkt ausgeschiedenen vereinigt.

Beide Krystallisationen zeigten weder in der Krystallform, noch in der Zusammensetzung eine Verschiedenheit.

Das unter Anwendung von Natriumbikarbonat gewonnene Scopolaminhydrobromid mag als A., das unter Benutzung von Kaliumkarbonat isolierte als B. bezeichnet werden.

Die Analyse beider Präparate ergab folgende Daten:

A. 0,242 g Substanz verloren bei 100° C. 0,0298 g an Gewicht.
B. 0,251 g " " " 100° C. 0,0310 g " "

Digitized by Google

	Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4, HBr + 3H^2O$	Gefunden: A.	B.
H^2O	12,33	12,31	12,23.

A. 0,2122 g wasserfreier Substanz lieferten 0,1036 g AgBr
B. 0,220 g „ „ „ 0,1076 g „

	Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4$	Gefunden: A.	B.
Br	20,83	20,78	20,81.

Trotz der Uebereinstimmung in der Form und in der Zusammensetzung zeigten beide Scopolaminhydrobromide eine wesentliche Verschiedenheit in dem optischen Verhalten. Präparat A. ergab in wässeriger Lösung: p = 4,12 (wasserfrei), t = 16,5°:

$$\alpha_{[D]} = -25^{0}\,5',$$

Präparat B. dagegen: p = 4,05 (wasserfrei), t = 17° C., nur:

$$\alpha_{[D]} = -4^{0}\,10',$$

Die Abschwächung des Drehungsvermögens des einen der obigen Scopolaminhydrobromide (B) dürfte nur durch einen Gehalt desselben an optisch inaktivem Scopolamin bedingt sein, einer Base, die jedoch in der von mir untersuchten Wurzel von *Scopolia atropoïdes* nicht präexistierte, sondern erst bei der Isolierung der darin enthaltenen Alkaloide, unter dem Einfluss der zur Alkalisierung benutzten starken Basen, gebildet wurde.

Herr O. Hesse ist über die Ursache des schwankenden Drehungsvermögens des käuflichen Scopolaminhydrobromids wesentlich anderer Meinung als ich. Im Jahre 1895 teilte er bereits auf S. 187 der Apothekerzeitung kurz mit, dass das käufliche *Scopolaminum hydrobromicum* ein Gemisch der Hydrobromide zweier Basen sei. Die eine derselben soll das längst bekannte „Hyoscin" sein, während die andere, die isomer mit dem Hyoscin ist, „Atroscin" genannt wird. Der Gehalt des Scopolaminhydrobromids an „Atroscinhydrobromid" soll nach Hesse's damaligen Bestimmungen 11 bis 50% betragen.

Auch in einer späteren Mitteilung[1]) berichtet O. Hesse, dass das Hyoscinhydrobromid im „Scopolaminhydrobromid" mehr oder weniger von dem Hydrobromid eines neuen Alkaloids, dem Atroscin, begleitet wird. Seine Anwesenheit soll durch das geringere Drehungsvermögen erkennbar sein, welches das „Scopolaminhydrobromid" gegenüber dem Hyoscinhydrobromid unter gleichen Verhältnissen zeigt.

Zur Entscheidung der Frage, ob das käufliche Scopolaminhydrobromid thatsächlich ein neues Alkaloid, das „Atroscin", enthält,

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 1896, 1777.

Digitized by Google

oder ob jenes sogenannte „Atroscin“ identisch ist mit dem längst bekannten, von mir früher untersuchten inaktiven Scopolamin: i-Scopolamin, habe ich beide Basen in grösserer Menge dargestellt und in ihren Eigenschaften verglichen.

I. Inaktives Scopolamin aus käuflichem Scopolaminhydrobromid.

Ueber die Darstellungsweise des „Atroscins“ teilt O. Hesse (l. c.) folgendes mit:

Fein gepulvertes Scopolaminhydrobromid soll im Exsiccator vollkommen ausgetrocknet, dann in der geringsten Menge heissen Alkohols von 97 % gelöst und die Lösung hierauf der Krystallisation überlassen werden. Die gepulverten Krystallausscheidungen sollen alsdann von Neuem in der angegebenen Weise entwässert, wieder in heissem Alkohol von 97 % gelöst und krystallisieren gelassen werden. Diese Manipulationen sind so oft zu wiederholen, bis die Krystallausscheidung, in Wasser gelöst, absolut keine Ablenkung des polarisierten Lichtstrahls mehr zeigt. Die Darstellung des „Atroscins“ soll indessen nur dann gelingen, wenn der Gehalt des Scopolaminhydrobromids an „Atroscinhydrobromid“ bedeutend ist und dann auch nicht immer, da es, wie es scheint, bisweilen in racemischer Form, in Verbindung mit Hyoscinhydrobromid, vorhanden ist. Aus solchem Scopolaminhydrobromid, das in der Hauptsache aus Hyoscinhydrobromid besteht, oder aus einem anderen Salze des Scopolamins soll die Reindarstellung des „Atroscins“ nicht gelingen, wenigstens wenn von 3—5 g Scopolaminsalz ausgegangen wird.

Um alle die Eventualitäten zu vermeiden, die nach Hesse ein Misslingen der Isolierung des „Atroscins“ bedingen können, benutzte ich 100 g eines käuflichen Scopolaminhydrobromids, dessen Drehungsvermögen als

$$\alpha[D] = -10^{0}\ 33'$$

ermittelt war, welches somit nach Hesse grosse Mengen von „Atroscinhydrobromid“ enthalten musste. Dieses Salz wurde fein zerrieben, im Vakuumexsiccator bis zur vollständigen Gewichtskonstanz getrocknet, alsdann in möglichst wenig siedendem Alkohol von 97 % gelöst und diese Lösung der Krystallisation überlassen. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden hierauf gesammelt, nach dem Trocknen zerrieben, abermals entwässert und von Neuem in obiger Weise in siedendem Alkohol von 97 % gelöst. Bei der Bestimmung des Drehungsvermögens ergab sich, unter Einhaltung der früheren Versuchsbedingungen, für die aus letzterer Lösung erhaltenen Krystalle

$$\alpha[D] = -10^{0}\ 9'.$$

Digitized by Google

Nach diesem durchaus negativen Resultate wurde die alkoholische Mutterlage bei mässiger Wärme verdunstet, das restierende Scopolaminhydrobromid mit dem zweimal umkrystallisierten Salze vereinigt und das gesamte Material im fein gepulverten Zustande zuerst im Exsiccator und schliesslich bei 100° von Neuem entwässert. Mit diesem Salze wurden die obigen Manipulationen des Umkrystallisierens aus Alkohol von 97 % nach Hesse, unter jedesmaliger erneuter Entwässerung, noch fünfmal wiederholt. Hierbei resultierte schliesslich zwar ein schwächer drehendes Hydrobromid, jedoch keineswegs ein ganz inaktives „Atroscinhydrobromid". Für die letzte Krystallisation ergab sich unter den früheren Bedingungen

$$\alpha[D] = -6^{\circ}\,2'.$$

Nach diesen wenig befriedigenden Resultaten, welche die Methode Hesse, trotz Einhaltung der von diesem Forscher angegebenen Versuchsbedingungen, ergab, habe ich von weiteren Umkrystallisationen aus Alkohol von 97 % Abstand genommen, umsomehr als sich herausstellte, dass sich der inaktive Bestandteil des käuflichen Scopolaminhydrobromids auf eine weit einfachere und sichere Weise aus demselben isolieren lässt.

Obiges Scopolaminhydrobromid, bei welchem vergeblich die Trennung in den aktiven und in den inaktiven Bestandteil nach Angabe von Hesse versucht war, wurde zur Isolierung der darin enthaltenen inaktiven Base in wenig Wasser gelöst, diese Lösung mit Natriumbikarbonat alkalisch gemacht und mit Aether-Chloroform wiederholt ausgeschüttelt. Das nach dem Verdunsten des Lösungsmittels restierende farblose, sirupartige Alkaloid teilte ich hierauf in zwei annähernd gleiche Teile, versetzte einen jeden mit wenig Wasser und überliess dann diese Liquida an einem kühlen Orte der Krystallisation. Die eine Hälfte dieses Scopolamins, welche zuvor noch mit einer Spur krystallisierten inaktiven Scopolamins (durch Einwirkung von Silberoxyd [auf Normal-Scopolaminhydrobromid erhalten) geimpft worden war, zeigte schon nach Verlauf von wenigen Stunden eine reichliche Krystallausscheidung, wogegen die andere Hälfte der Base erst nach Verlauf von drei Tagen zu krystallisieren begann, dann aber alsbald die gleiche Menge von Krystallen abschied, wie die geimpfte Probe.

Als eine Vermehrung der auf die eine oder die andere Weise erzeugten Krystalle nicht mehr stattfand, saugte ich dieselben je mit der Pumpe ab und presste sie sorgtältig zwischen porösen Thonplatten. Die Mutterlaugen beider Krystallisationen schieden, nach erneutem Zusatz von wenig Wasser, beim ruhigen Stehen weitere Mengen von Krystallen aus, die die gleichen Eigenschaften wie die zuerst gewonnenen zeigten.

Digitized by Google

Obschon die mit und ohne Impfung erhaltenen Krystalle weder in der Art der Abscheidung, noch in dem Aeusseren, noch in dem Schmelzpunkte: 55° C. irgend welche Verschiedenheiten zeigten, wurden dieselben jedoch getrennt aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert. Beide Proben schieden sich hierbei in gut ausgebildeten, harten, farblosen, dem monoklinen System angehörenden Krystallen aus, welche lufttrocken scharf bei 56° C. schmolzen. Ihre Auflösung in absolutem Alkohol 1 : 10 erwies sich im Laurent'schen Halbschattenapparat im 200 mm-Rohr als vollständig inaktiv.

Da Unterschiede in diesen, mit und ohne Impfung gewonnenen Krystallen des Scopolamins nach keiner Richtung hin zu bemerken waren, so wurden dieselben vereinigt und in dieser Gestalt zu den weiteren Versuchen verwendet.

Die Analyse dieses inaktiven Scopolamins (Atroscin-Hesse) ergab folgende Daten:

1. 0,2868 g lufttrockenes Scopolamin verloren im Exsiccator unter Zusammensintern etwa 3% an Gewicht; bei 60° und schliesslich kurze Zeit bei 80° C. getrocknet, ergab sich ein Gesamtverlust von 0,0158 g = 5,51%.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4 + H^2O$		Gefunden
H^2O	5,61	5,51.

2. 0,2558 g lufttrockenes Scopolamin in 110 ccm $^1/_{100}$-Normal-Schwefelsäure gelöst, erforderten, unter Anwendung von Jodeosin als Indikator zur Rücktitration, 31,1 ccm $^1/_{100}$-Normal-Kalilauge. Es waren somit 78,9 ccm $^1/_{100}$-Normal-Schwefelsäure gebunden, entsprechend 0,2533 g $C^{17}H^{21}NO^4 + H^2O$.

3. 0,2506 g lufttrockenen Scopolamins lieferten 0,1628 g H^2O und 0,5872 g CO^2.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4 + H^2O$		Gefunden:
C.	63,60	63,89
H.	7,47	7,22.

Das aus käuflichem Scopolaminhydrobromid in obiger Weise abgeschiedene inaktive Alkaloid stimmt somit in dem Schmelzpunkte: 56° C., und in der Zusammensetzung mit dem inaktiven Scopolamin: i-Scopolamin, welches ich früher durch Einwirkung von Silberoxyd und später durch Einwirkung von wenig Natronlauge (siehe unten) auf Normal-Scopolaminhydrobromid isoliert habe, vollständig überein. Aus dem Nachstehenden wird erhellen, dass diese Uebereinstimmung auch in den Salzen und in den Spaltungsprodukten jener Basen obwaltet.

Ich habe mich dagegen vergeblich bemüht, unter obigen Scopolaminkrystallisationen eine Base von den Eigenschaften des „Atroscins“ aufzufinden, eines Alkaloides, welches nach O. Hesse bei 36—37° C.

Digitized by Google

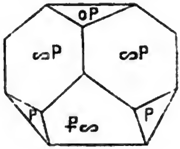
schmelzen und in seiner Zusammensetzung der Formel $C^{17}H^{21}NO^4 + 2H^2O$ entsprechen soll. Die aus 100 g käuflichen Scopolaminhydrobromid vom Drehungsvermögen $\alpha[D] = -10^0\ 33'$ nach obigen Angaben isolierten Krystalle schmolzen nach dem sorgfältigen Abpressen zwischen Thonplatten ausnahmslos über 50° C. und nach einmaligem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol sämtlich scharf bei 56° C.

Hydrobromid. Zur weiteren Charakterisirung habe ich das obige inaktive Alkaloid durch Sättigung seiner alkoholischen Lösung mit Bromwasserstoffsäure in das Hydrobromid übergeführt. Beim Umkrystallisieren des Verdunstungsrückstandes aus Wasser resultierten farblose, gut ausgebildete monokline Krystalle, leicht löslich in Wasser und in Alkohol. Die wässerige Lösung dieser Krystalle erwies sich unter den früheren Versuchsbedingungen als optisch inaktiv. Das entwässerte Salz schmolz bei 180° C. Der Wassergehalt desselben ergab sich beim Trocknen bei 100° C. zu 1,95%.

0,2315 g des bei 100° C. getrockneten Salzes verbrauchten zur Ausfällung 6 ccm 1/10-Normal-Silberlösung.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4$, HBr		Gefunden
Br.	20,83	20,73.

Ueber die Krystallform dieses Hydrobromids hatte Herr Prof. Dr. K. Busz die Güte mir Folgendes mitzuteilen:



Krystallsystem: mononklin.
Axenverhältnis: a : b : c = 0,8466 : 1 : 1,2876
$\beta = 56^0\ 33'\tfrac{1}{2}$.
Auftretende Formen: 0P (001), ∞P (110), P (11$\bar{1}$), P∞ (10$\bar{1}$).

Messungen:

0P (001): P ($\bar{1}$11) = 84° 26′ ½
0P (001) : ∞P (110) = 63° 15′
P ($\bar{1}$11): P ($\bar{1}\bar{1}$1) = 80° 3′
} Hieraus wurde das Axenverhältnis berechnet.

	gemessen	berechnet
∞P (110) : ∞P (1$\bar{1}$0) =	70° 45′	70° 29′
0P (001) : P∞ ($\bar{1}$01) =	82° 43′	82° 44′.

Die Ebene der optischen Axen ist die Symmetrieebene. Die erste Mittellinie bildet mit der Vertikalaxe im spitzen Winkel β den Winkel von ca. 7°. Charakter der Doppelbrechung positiv.

Eine deutliche Spaltbarkeit ist nach P∞ (10$\bar{1}$) vorhanden.

Rhodanid. Bei der Untersuchung des inaktiven Lupanins, welche Herr Sh. Davis[1]) vor einiger Zeit unter meiner Leitung aus-

[1]) Dieses Archiv 1897.

Digitized by Google

führte, war es gelungen, dieses Alkaloid mit Hilfe seines Rhodanids in +Lupanin und —Lupanin zu spalten. Ich habe infolgedessen versucht, auch obige inaktive Base mit Hilfe ihres Rhodanids in eine Rechts- und eine Links-Komponente zu zerlegen.

10 g der obigen, inaktiven Base wurden zu diesem Zweck in alkoholischer Lösung mit wässeriger Rhodanwasserstoffsäure neutralisiert und diese Lösung alsdann der freiwilligen Verdunstung überlassen. Es resultierten allmälig farblose Krystalle, die jedoch weder in dem Schmelzpunkte: 109° C., noch in der Form eine Verschiedenheit erkennen liessen. Die wässerige Lösung dieser Krystalle erwies sich stets als inaktiv, gleichgiltig, ob hierzu Krystalle der ersten oder der letzten Krystallisation zur Verwendung gelangten. Eine Spaltung der inaktiven Base in optisch aktive Komponenten konnte unter obigen Bedingungen somit nicht eingetreten sein. Dieses Rhodanid war in Wasser und auch in Alkohol leicht löslich.

Die Analyse desselben ergab folgende Werte:

0,1568 g des Salzes verloren bei 100° C. nicht an Gewicht; sie verbrauchten zur Titration 4,4 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4$, HCNS		Gefunden
HCNS.	16,29	16,52.

Golddoppelsalz. Das aus diesem inaktiven Scopolamin dargestellte Golddoppelsalz unterschied sich in der Farbe, der Krystallform, den Löslichkeitsverhältnissen und in der Art der Abscheidung kaum von dem entsprechenden Doppelsalze des Normal-Scopolamins[1]). Dasselbe schmolz bei 208° C.

Die Analyse dieses Golddoppelsalzes ergab folgende Daten:

0,2316 g Substanz enthielten 0,0708 g Au.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4$, HCl + $AuCl^3$		Gefunden
Au.	30,55	30,57.

Spaltung des inaktiven Scopolamins.

Zur Darstellung von Scopolin hatte ich mich früher bereits wiederholt des käuflichen Scopolaminhydrobromids bedient, ohne dabei irgend eine Verschiedenheit in dem Verlauf der Spaltung von der des Normal-Scopolamins, die ich vor längerer Zeit bereits studierte[2]), zu beobachten. Es war daher von vornherein kaum anzunehmen, dass der inaktive Bestandteil des käuflichen Scopolaminhydrobromids sich im

---

[1]) Dieses Archiv 1892.

[2]) Dieses Archiv 1892.

Digitized by Google

reinen Zustande hierbei anders verhalten würde, als in isomorpher Mischung mit Normal-Scopolaminhydrobromid. Der Versuch hat diese Vermutung durchaus bestätigt. Durch Kochen mit Barytwasser gelang es ohne Weiteres, auch diese inaktive Base in Scopolin: $C^8H^{13}NO^2$, und in Atropasäure: $C^9H^8O^2$, ebenso wie das Normal-Scopolamin (l. c.), glatt zu spalten:

$$C^{17}H^{21}NO^4 = C^8H^{13}NO^2 + C^9H^8O^2.$$

Das aus dem Reaktionsprodukte isolierte Scopolin schmolz bei 109—110° C. und stimmte auch in seinen sonstigen Eigenschaften mit dem Scopolin anderer Provenienz vollkommen überein. Für die gleichzeitig gebildete Atropasäure ergab sich der Schmelzpunkt zu 106° C.

II. Inaktives Scopolamin, durch Einwirkung von Silberoxyd auf Normal-Scopolaminhydrobromid gebildet.

Im Jahre 1894 habe ich in dieser Zeitschrift bereits dargelegt, dass durch Einwirkung von frisch gefälltem Silberoxyd anf wässerige Normal-Scopolaminhydrobromidlösung ein verhältnismässig leicht krystallisierendes Scopolamin vom Schmelzpunkt 56° gebildet wird, welches ich vorläufig, seiner optischen Indifferenz wegen, als i-Scopolamin bezeichnete. Herr Dr. A. Partheil ermittelte damals für das Hydrobromid dieses i-Scopolamins die ganz verschwindende Drehung von

$$\alpha[D] = +0{,}44',$$

während ich selbst keine Ablenkung des polarisierten Lichtstrahles wahrnehmen konnte.

Bei der Aehnlichkeit, welche dieses i-Scopolamin mit dem Hesse'schen „Atroscin“ zeigt, hätte man erwarten sollen, dass Herr O. Hesse sich erst i-Scopolamin dargestellt und dieses mit der von ihm als „Atroscin“ bezeichneten Base genau verglichen hätte, ehe er das Letztere für ein neues Alkaloid ansprach. Da Herr Hesse dies nicht für nötig erachtet hat, so habe ich das i-Scopolamin von Neuem dargestellt, um es mit dem inaktiven Bestandteil des käuflichen Scopolaminhydrobromids, dem „Atroscin“ Hesse's, zu vergleichen.

Als Ausgangsmaterial für diese Versuche diente ein in den Werkstätten von E. Merck aus Hyoscyamussamen dargestelltes Scopolaminhydrobromid, dessen Drehungsvermögen sich bei 19° C. zunächst als

$$\alpha_{[D]} = -24^0\,28'$$

(p = 6,48: wasserfrei) ergab. Nach dem Umkrystallisieren aus Wasser ergab sich unter ähnlichen Versuchsbedingungen (p = 6,31: wasserfrei) bei 15° C.

$$\alpha_{[D]} = -25^0\ 10',$$

Digitized by Google

somit nur eine geringfügige Differenz von dem Normal-Scopolaminhydrobromid, für welches früher bei 15,8° C. (p = 7: wasserfrei)

$$\alpha_{[D]} = -25^{0}\ 43'$$

gefunden wurden.

25 g dieses Scopolaminhydrobromids wurden zur Inaktivierung in der 50fachen Menge Wasser gelöst und die Lösung alsdann mit soviel feuchtem Silberoxyd versetzt, bis im Filtrat kein Brom mehr nachweisbar war. Die Mischung wurde hierauf filtriert und die so erzielte, stark alkalisch reagierende Lösung im Wasserbade bis zur Sirupskonsistenz eingedampft. Da sich hierbei etwas Silber, welches mit in Lösung gegangen war, ausschied, so wurde jener Verdunstungsrückstand mit Alkohol aufgenommen, letztere Lösung abermals filtriert, zum Sirup eingedampft und dieser schliesslich, nach Zusatz von wenig Wasser und einer Spur festen, von früheren Darstellungen herrührenden i-Scopolamins, der Krystallisation überlassen. Die Krystallisation erfolgte bereits nach Verlauf von wenigen Stunden. Als die Krystallausscheidung nicht mehr zu nahm, wurde die Masse mit der Pumpe abgesogen, die restierenden Krystalle zwischen Thonplatten sorgfältig gepresst und schliesslich aus verdünntem Alkohol umkrystallisiert.

Die sirupartige Mutterlauge der ersten direkten Krystallisation lieferte nach Zusatz von wenig Wasser, bei längerem Stehen an einem kühlen Orte, weitere Krystalle von der gleichen Beschaffenheit wie die zuerst erhaltenen. Die Mutterlauge hiervon enthielt noch beträchtliche Mengen von i-Scopolamin, neben kleinen Quantitäten von Scopolin, wie durch Ueberführung in das Golddoppelsalz konstatiert wurde. Es war somit unter dem Einfluss des Silberoxyds nicht nur eine Inaktivierung des Scopolamins, sondern auch eine, wenn auch verhältnismässig geringe Spaltung desselben eingetreten.

Die durch Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol erhaltenen Krystalle des i-Scopolamins bildeten harte, durchsichtige, dem monoklinen System angehörige Individuen, die sich weder in der Art der Ausscheidung, noch in der Form, noch in der Zusammensetzung, noch in dem Schmelzpunkte: 56° C., von dem aus käuflichem Scopolaminhydrobromid dargestellten inaktiven Scopolamin unterschieden. Die Lösung dieses i-Scopolamins in absolutem Alkohol 1:10 erwies sich ohne Einwirkung auf den polarisierten Lichtstrahl.

Die Analyse des i-Scopolamins ergab folgendes:

0,1978 g des lufttrockenen Präparats verloren im Exsiccator unter Zusammensintern circa 3% an Gewicht; bei 60° und schliesslich kurze Zeit bei 80° C. getrocknet, betrug der Gesamtgewichtsverlust 0,0112 g.

Digitized by Google

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4 + H^2O$		Gefunden:
H^2O	5,61	5,66.

Das in obiger Weise getrocknete Scopolamin lieferte 0,4585 g CO^2 und 0,1141 g H^2O.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4$		Gefunden:
C.	67,33	67,15
H.	6,93	6,80.

0,1598 g des lufttrockenen Präparates in 110 ccm $^1/_{100}$-Normal-Schwefelsäure gelöst, erforderten zur Rücktitration, unter Anwendung von Jodeosin als Indicator, 60,1 ccm $^1/_{100}$-Normal-Kalilauge; es waren somit 49,9 ccm $^1/_{100}$-Normal-Schwefelsäure gebunden, entsprechend 0,1601 g $C^{17}H^{21}NO^4 + H^2O$.

Hydrobromid. Das aus obigem i-Scopolamin dargestellte Hydrobromid (vergl. S. 57) resultierte in wasserhellen, monoklinen Tafeln, leicht löslich in Wasser und in Alkohol. Die wässerige Lösung dieser Krystalle erwies sich unter den früheren Versuchsbedingungen als optisch inaktiv. Das entwässerte Salz schmolz bei 180° C.

Beim Trocknen bei 100° C. verlor dieses Hydrobromid 2,15% an Gewicht.

0,2298 g des bei 100° C. getrockneten Salzes erforderten 6 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung zur Ausfällung.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4$, HBr		Gefunden:
Br	20,83	20,89.

Obige Beobachtungen dürften zur Genüge die Haltlosigkeit der Betrachtungen erweisen, welche Hesse[1]) über die Entstehung und über den Charakter des durch die Einwirkung von Silberoxyd gebildeten i-Scopolamins seiner Zeit anstellte.

Da ich bei obigen Versuchen von einem Scopolaminhydrobromide vom Drehungsvermögen $\alpha_{[D]} = -25^0\ 10'$, bei meinen früheren Versuchen von einem Scopolaminhydrobromide vom Drehungsvermögen $\alpha_{[D]} = -25^0\ 43'$ ausging, Präparaten, welche auch nach Hesse kein „Atroscin" enthalten, so ist mir die Vermutung Hesse's, mein früheres i-Scopolaminhydrobromid sei nichts anderes, als ein ungenügend gereinigtes Atroscinhydrobromid, ganz unverständlich.

Rhodanid. Das aus dem i-Scopolamin dargestellte Rhodanid (vergl. S. 58) entsprach in der Krystallform, in der Zusammensetzung

[1]) Ber. d. chem. Ges. 1896, 1784.

Digitized by Google

und in dem Schmelzpunkte: 109° C. dem auf S. 58 beschriebenen. Dasselbe war ebenfalls wasserfrei und erwies sich in wässeriger Lösung als optisch inaktiv.

0,2365 g dieses Rhodanids erforderten 6,6 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung zur Ausfällung.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4$, HCNS		Gefunden
HCNS	16,29	16,05.

Golddoppelsalz. Auch obiges i-Scopolamin lieferte ebenso wie das früher dargestellte ein Golddoppelsalz, welches sich in Form und in Löslichkeitsverhältnissen kaum von dem entsprechenden Goldsalze des normalen aktiven Scopolamins unterschied. Auch im Glanz und in der Farbe war dieses, mir jetzt in grösserer Menge vorliegende Salz kaum matter als das Doppelsalz der aktiven Base. Es schmolz bei 208° C. Das mir im Jahre 1894 nur in verhältnismässig kleiner Menge vorliegende Golddoppelsalz des i-Scopolamins schmolz bei 208—210°. Es schien mir dasselbe damals etwas matter in Glanz und Farbe zu sein, als das von mir früher in beträchtlicher Menge dargestellte Normal-Scopolamingoldchlorid. Nach meinen jetzigen Beobachtungen dürfte diese geringfügige Differenz jedoch nur durch die verschiedene Dicke der beiderseitigen Krystalle bedingt gewesen sein. Jedenfalls konnte ich jetzt keinen Unterschied finden in den Golddoppelsalzen des i-Scopolamins, des aus käuflichem Scopolamin isolierten inaktiven Alkaloids und der durch wenig Natronlauge inaktivierten Base.

Hesse giebt an (Ber. d. chem. Ges. 1896, 1783), dass das Golddoppelsalz meines i-Scopolamins bei 208—210° C. unter Aufschäumen schmelzen soll, wogegen die entsprechende Verbindung des „Atroscins" bei 201—202° ohne aufzuschäumen schmilzt. Mir ist nicht bekannt, dass ich irgendwo eine Angabe gemacht habe, dass das Goldsalz des i-Scopolamins beim Schmelzen aufschäumt. Die Golddoppelsalze der drei inaktiven Scopolamine verschiedener Provenienz schmolzen im Kapillarrohre, im Schwefelsäurebade erhitzt, bei 208° C., ohne dass ein merkliches Aufschäumen dabei auftrat. Letzteres trat dagegen ein, sobald die Temperatur nur wenig höher als 208° C. stieg.

0,2979 g dieses Salzes lieferten 0,0913 g Au.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4$, HCl + $AuCl^3$	Gefunden
Au. 30,55	30,65.

Spaltung des i-Scopolamins.

Die Spaltung des i-Scopolamins vollziehlt sich durch kochendes Barytwasser genau in derselben Weise, wie die des Normal-Scopolamins

Digitized by Google

und des aus käuflichem Scopolaminhydrobromid isolierten inaktiven Scopolamins:

$$C^{17}H^{21}NO^4 = C^8H^{13}NO^2 + C^9H^8O^2.$$

Scopolamin Scopolin Atropasäure.

Das aus dem Reaktionsprodukte isolierte Scopolin schmolz bei 109—110° C. und lieferte das für diese Base sehr charakteristische, bei 223° C. schmelzende Golddoppelsalz. Die als weiteres Spaltungsprodukt abgeschiedene Atropasäure schmolz bei 106° C.

III. Inaktives Scopolamin, durch Einwirkung von wenig Natronlauge auf Normal-Scopolamin gebildet.

Zur Inaktivierung des Scopolamins mit Hilfe von wenig Natronlauge diente ebenfalls Scopolaminhydrobromid vom Drehungsvermögen $\alpha_{[D]} = -25^{\circ}\ 10'$.

Der erste Versuch der Inaktivierung dieses Scopolaminhydrobromids gelangte in der Weise zur Ausführung, dass 5 g davon in Alkohol gelöst, die Lösung mit Natronlauge im Ueberschuss versetzt und dann zwei Tage lang sich selbst überlassen wurde. Die Flüssigkeit wurde hierauf mit Salzsäure neutralisiert, durch Eindampfen von Alkohol befreit und der Rückstand, nach Zusatz von Pottaschelösung, mit Aether-Chloroform ausgeschüttelt. Die auf diese Weise gewonnene freie Base wurde alsdann wieder in das Hydrobromid verwandelt und letzteres schliesslich der Krystallisation überlassen. Hierbei resultierten allmälig tafelförmige, wasserhelle, monokline Krystalle, deren wässerige Lösung sich als optisch inaktiv erwies.

Bei 100° getrocknet, verlor dieses Salz nur 0,5% an Gewicht. Wasserfrei schmolz dasselbe bei 180° C.

0,5924 g des getrockneten Salzes erforderten zur Ausfällung 15,4 ccm 1/10-Normal-Silbernitratlösung.

	Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4$, HBr	Gefunden:
Br.	20,83	20,79.

Dieser Vorversuch hatte zwar gelehrt, dass die Natronlauge im Stande ist, das Scopolamin in alkoholischer Lösung zu inaktivieren, jedoch schien dieses Verfahren wenig geeignet, um grössere Mengen inaktiven Scopolamins damit zu gewinnen, da hierbei eine nicht unbeträchtliche Menge dieser Base einer Spaltung in Scopolin und Atropasäure anheimfiel. Da sich ferner herausstellte, dass schon sehr kleine Mengen von Natronlauge ausreichen, um grössere Quantitäten von

Digitized by Google

Scopolamin inaktiv zu machen, so wurde bei den späteren Versuchen in folgender Weise operiert:

Freies Scopolamin, welches aus je 10 g Scopolaminhydrobromid vom Drehungsvermögen $\alpha_{[D]} = -25^0\ 10'$ durch Alkalisieren mit Natriumbikarbonat und Ausschütteln mit Aether-Chloroform erhalten war, wurde in Alkohol gelöst und diese Lösung mit 3 Tropfen starker Natronlauge versetzt. Nach 12—24stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur erwiesen sich diese Lösungen dann stets als optisch inaktiv. Sie wurden hierauf durch Einleiten von Kohlensäureanhydrid von Aetznatron befreit, nach dem Filtrieren zum dünnen Sirup eingedampft und schliesslich, unter Zusatz von wenig Wasser, der Krystallisation überlassen. Die mit einer Spur inaktiven Scopolamins, gleichgiltig, ob dasselbe aus käuflichem Scopolaminhydrobromid oder durch Einwirkung von Silberoxyd gewonnen war, geimpften Lösungen krystallisierten schon nach wenigen Stunden, die nicht geimpften Lösungen erst nach mehreren Tagen. Nach dem Absaugen, Pressen zwischen Thonplatten und Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol schmolzen alle Krystallisationen scharf bei 56° C. Dieselben erwiesen sich in alkoholischer Lösung (1 : 10) sämtlich als optisch inaktiv.

Die Analyse des ohne Impfung erhaltenen Scopolamins ergab folgende Daten:

0,246 g des lufttrockenen Präparates verloren im Exsiccator, unter Zusammensintern, etwa 3% an Gewicht; bei 60° C. und schliesslich kurze Zeit bei 80° C. getrocknet, betrug der Gesamtverlust 0,014 g.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4 + H^2O$		Gefunden:
H^2O.	5,61	5,69.

0,250 g des lufttrockenen Präparates lieferten 0,583 g CO^2 und 0,164 g H^2O.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4 + H^2O$		Gefunden:
C.	63,60	63,60
H.	7,47	7,23.

0,2144 g des lufttrockenen Präparates erforderten zur Sättigung 66,64 ccm $^1/_{100}$-Normal-Schwefelsäure, unter Anwendung von Jodeosin als Indikator, entsprechend 0,2139 g $C^{17}H^{21}NO^4 + H^2O$.

Diese Beobachtungen lehren, dass das normale, optisch aktive Scopolamin durch wenig Natronlauge in alkoholischer Lösung in inaktives Scopolamin verwandelt wird. Es stellt sich dieser Vorgang der Ueberführung des optisch aktiven Hyoscyamins in das optisch inaktive Atropin, welche nach den

Digitized by Google

Untersuchungen von Will und Bredig[1]) sich unter den gleichen Versuchsbedingungen vollzieht, zur Seite.

Herr O. Hesse berichtete seiner Zeit[2]) über „Versuche zur Ueberführung des Hyoscins (Scopolamins) in Atroscin (inaktives Scopolamin)“, dass zahlreiche Versuche, welche er in dieser Richtung ausgeführt habe, ergaben, dass wenn eine Abnahme in dem Drehungsvermögen der „Hyoscinlösung“ konstatirt werden konnte, diese Abnahme nur durch eine Zersetzung des Alkaloids in Oscin (Scopolin) und Tropasäure, bezw. Atropasäure, bedingt war. Ausser den Versuchen mit Kalium- oder Natriumhydroxyd, hat Hesse noch solche mit Silberoxyd, Baryt, Kalkhydrat, Soda etc., und zwar unter den verschiedenartigsten Bedingungen, ausgeführt, ohne dieses Ziel erreicht zu haben.

Diese befremdende Angabe, welche im direkten Widerspruch mit den im Vorstehenden dargelegten Versuchsergebnissen steht, hat mich veranlasst, annähernd die Menge von inaktivem Scopolamin zu bestimmen, welche aus 10 g aktivem Scopolaminhydrobromid vom Drehungsvermögen $\alpha_{[D]} = -23^{0}\,10'$ unter obigen Bedingungen erhältlich ist.

Jene 10 g Hydrobromid = 7,32 g freies Scopolamin: $C^{17}H^{21}NO^{4} + H^{2}O$. lieferten 4,6 g inaktives Scopolamin vom Schmelzpunkt 56° C. und 1,7 g inaktives Scopolamingoldchlorid vom Schmelzpunkt 208° C. Auch das aus letzterem Doppelsalz gewonnene Hydrochlorid erwies sich als optisch inaktiv.

Kleine Mengen von Scopolamin fallen bei dieser Inaktivierung durch Natronlauge, ebenso wie bei der Inaktivierung durch Silberoxyd, der Spaltung in Scopolin und Atropasäure anheim.

Um die Identität des durch wenig Natronlauge inaktivierten Scopolamins mit dem aus käuflichem Scopolaminhydrobromid isolierten inaktiven Scopolamin weiter zu erhärten, habe ich Herrn Professor Dr. K. Busz in Münster gebeten, diese beiden Präparate einer krystallographischen Untersuchung zu unterziehen. Herr Prof. Busz hatte hierauf die Güte, mir folgendes mitzuteilen:

Beide Alkaloide sind krystallographisch identisch, aber von verschiedener Ausbildungsweise, wie aus den Zeichnungen zu ersehen ist. Die Flächen sind häufig nicht vollkommen eben, sondern gewölbt.

---

1) Ber. d. chem, Ges. 1888, 2777.
2) Ibidem 1896, 1779.

Digitized by Google

Krystallsystem: Monoklin.

Achsenverhältnis: a : b : c = 2,1446 : 1 : 1,1478.
$\beta = 79^0\ 20'\ 20''$.

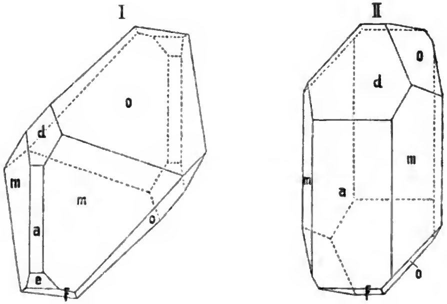
Beobachtete Formen: a = $\infty \bar{P} \infty$ (100); m = ∞P (110); o = $\breve{P} \infty$ (011); d = $-2 \bar{P} \infty$ (201); e = $+2 \bar{P} \infty$ ($\bar{2}01$); f = $+{}^2/_3 \bar{P} \infty$ ($\bar{2}03$).

Die Krystalle des durch NaOH inaktivierten Scopolamins sind prismatisch nach o, die anderen, aus käuflichem Scopolaminhydrobromid dargestellten nach m, bei letzteren wurde die Form e = $+{}^2/_3 \bar{P} \infty$ ($\bar{2}03$) nicht beobachtet.

Spaltbarkeit nach f = $+2 \bar{P} \infty$ ($\bar{2}01$) ziemlich vollkommen.

Als Fundamentalwinkel für die Berechnung des Achsenverhältnisses dienten:

	Grenzen der beobachteten Werte
$\infty P : \infty P = (110) : (\bar{1}10) = 50^0\ 26'$	$50^0\ 20' - 37'$
$\breve{P} \infty : \breve{P} \infty = (011) : (01\bar{1}) = 83^0\ \ 7'$	$83^0\ \ 3' - 17'$
$\infty P : \breve{P} \infty = (110) : (011) = 51^0\ 26'$	$51^0\ 21' - 39'$.



I. Durch Natronlauge inaktiviertes Scopolamin.
II. Inaktives Scopolamin aus käuflichem Scopolaminhydrobromid.

Hydrobromid. Das aus obigem inaktiven Scopolamin dargestellte Hydrobromid (s. S. 57) krystallisierte in wasserhellen, monoklinen Tafeln, leicht löslich in Wasser und auch in Alkohol. Die wässerige Lösung dieser Krystalle erwies sich unter Einhaltung der früheren Versuchsbedingungen als optisch inaktiv. Das entwässerte Salz schmolz bei 180° C.

Digitized by Google

Beim Trocknen bei 100° C. verlor dieses Sals 1,98% an Gewicht.

0,231 g des getrockneten Salzes erforderten 6 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung zur Ausfällung.

·Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4$, HBr	Gefunden:
Br 20,83	20,76.

Rhodanid. Auch das aus obigem inaktivem Scopolamin dargestellte Rhodanid entsprach in der Krystallform, in den Löslichkeitsverhältnissen, in der Zusammensetzung und in dem Schmelzpunkte: 109° C. den auf S. 58 und 61 beschriebenen Salzen. Dasselbe erwies sich ebenfalls als wasserfrei und als optisch inaktiv.

0,368 g dieses Rhodanids erforderten zur Ausfällung 10 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4$, HCNS	Gefunden:
HCNS 16,29	16,04.

Golddoppelsalz. Die gleiche Uebereinstimmung wie bei den inaktiven Scopolaminhydrobromiden und Scopolaminrhodaniden verschiedener Provenienz, zeigte sich auch in den Golddoppelsalzen. Das aus obigem inaktivem Scopolamin dargestellte Goldsalz stimmte in jeder Beziehung mit den auf S. 58 und 62 beschriebenen überein. Schmelzpunkt: 208° C.

0,2253 g dieses Salzes enthielten 0,0691 g Au.

Berechnet für $C^{17}H^{21}NO^4$, HCl + $AuCl^3$	Gefunden:
Au. 30,55	30,67.

Spaltung des inaktivierten Scopolamins.

Die Spaltung dieses durch wenig Natronlauge inaktivierten Scopolamins durch kochendes Barytwasser vollzog sich genau in derselben Weise, wie die der früher in dieser Richtung untersuchten Scopolamine:

$$\underset{\text{Scopolamin}}{C^{17}H^{21}NO^4} = \underset{\text{Scopolin}}{C^8H^{13}NO^2} + \underset{\text{Atropasäure.}}{C^9H^8O^2}$$

Die hierbei isolierten Spaltungsprodukte zeigten die wiederholt beschriebenen Eigenschaften.

Im Nachstehenden sind der Uebersichtlichkeit wegen die an den inaktiven Scopolaminen verschiedener Provenienz gemachten Beobachtungen neben einander gestellt:

Digitized by Google

	i-Scopolamin aus käuflichem Scopolamin-hydrobromid	i-Scopolamin durch Einw. von Ag^2O auf Normal-Scopolamin erhalten	i-Scopolamin durch Einw. von wenig NaOH auf Normal-Scopolamin erhalten
Freie Base	$C^{17}H^{21}NO^4 + H^2O$ Schmelzp. 56° C. inaktiv monoklin	$C^{17}H^{21}NO^4 + H^2O$ Schmelzp. 56° C. inaktiv monoklin	$C^{17}H^{21}NO^4 + H^2O$ Schmelzp. 56° C. inaktiv monoklin
Hydrobromid	$C^{17}H^{21}NO^4$, HBr H^2O : 1,95 % Schmelzp. 180° C. inaktiv monoklin	$C^{17}H^{21}NO^4$, HBr H^2O : 2,15 % Schmelzp. 180° C. inaktiv monoklin	$C^{17}H^{21}NO^4$, HBr H^2O : 1,98 % Schmelzp. 180° C. inaktiv monoklin
Rhodanid	$C^{17}H^{21}NO^4$, HCNS Schmelzp. 109° C. inaktiv	$C^{17}H^{21}NO^4$, HCNS Schmelzp. 109° C. inaktiv	$C^{17}H^{21}NO^4$, HCNS Schmelzp. 109° C. inaktiv
Goldsalz	$C^{17}H^{21}NO^4$, HCl $+ AuCl^3$ Schmelzp. 208° C.	$C^{17}H^{21}NO^4$, HCl $+ AuCl^3$ Schmelzp. 208° C.	$C^{17}H^{21}NO^4$, HCl $+ AuCl^3$ Schmelzp. 208° C.
Spaltung durch $Ba(OH)^2$	Scopolin und Atropasäure	Scopolin und Atropasäure	Scopolin und Atropasäure.

Aus vorstehender Zusammenstellung geht hervor, dass der inaktive Bestandteil des käuflichen Scopolamins „das Atroscin-Hesse“ identisch ist mit der im Jahre 1894 von mir beschriebenen, damals durch Einwirkung von Silberoxyd, jetzt auch durch Einwirkung von wenig Natronlauge auf Normal-Scopolamin erhaltenen Base, dem i-Scopolamin. Die Bezeichnung „Atroscin“, welche das alleinig Neue für jenes inaktive Scopolamin ist, dürfte daher zu streichen sein, um die Verwirrung, die bereits bezüglich der Nomenclatur auf dem Gebiete der mydriatisch wirkenden Basen herrscht, nicht noch weiter zu vermehren.

Dass es sich bei den inaktiven Scopolaminen verschiedener Provenienz um ein und dasselbe Alkaloid handelt, geht ausser den in vorstehender Zusammenstellung verzeichneten übereinstimmenden Merkmalen, auch aus der Thatsache hervor, dass die Krystallisation der einen Art durch Impfung mit einer Spur eines Krystalles der anderen Art direkt herbeigeführt werden kann.

Digitized by Google

Was nun das Vorkommen des inaktiven Scopolamins in dem käuflichen Scopolaminhydrobromide anbetrifft, so dürfte dasselbe, wenigstens bei einem Teile der von mir untersuchten Präparate, nur durch die Art der Bereitung bedingt sein, da die von mir hierzu verwendete Scopoliawurzel jene inaktive Base a priori entweder garnicht oder doch nur in sehr geringer Menge enthielt. Es scheint diese Erklärung jedoch nur für einen Teil der käuflichen Scopolamine, bez. für die zu deren Darstellung benutzten Scopoliawurzeln Geltung zu haben. Herr E. Merck, Darmstadt, hatte die Güte, mir brieflich mitzuteilen, dass er bei der fabrikmässigen Verarbeitung eines sehr grossen Quantums von Scopoliawurzel nur ein Scopolaminhydrobromid vom Drehungsvermögen

$$\alpha[D] = -13^0\ 30'$$

erhalten habe, wogegen ihm, unter Anwendung des gleichen Darstellungsverfahrens, der Hyoscyamussamen ein Scopolaminhydrobromid vom Drehungsvermögen

$$\alpha[D] = -24^0\ 28'$$

lieferte.

Aus diesen Beobachtungen von E. Merck dürfte hervorgehen, dass die von ihm verarbeitete Scopoliawurzel, über deren Abstammung etc. ich nichts Näheres in Erfahrung gebracht habe, inaktives Scopolamin bereits präexistierend enthielt. Wenn es somit Scopoliawurzel giebt, die, neben anderen Alkaloiden, nur Normal-Scopolamin, andere Scopoliawurzeln, die wechselnde Gemische von Normal- und inaktivem Scopolamin enthalten, so ist dies an sich keine befremdende Erscheinung. Lehrt doch die Erfahrung, dass verschiedene Arten einer Pflanzenfamilie nicht selten auch verschiedene Bestandteile enthalten, ja dass sogar Qualität und Quantität der wirksamen Stoffe einer und derselben Pflanzenart, speziell der Alkaloide, von dem Alter der Pflanze, von den Vegetationsbedingungen, von der Jahreszeit, in welchem die Droge gesammelt wurde, von der Art des Trocknens und noch von manchen anderen Umständen beeinflusst werden. Ich erinnere nur, um ein naheliegendes Beispiel zu wählen, an die Belladonnawurzel, bei welcher W. Schütte[1]) seiner Zeit in meinem Laboratorium konstatierte, dass junge Wurzeln nur das optisch aktive Hyoscyamin, alte Wurzeln dagegen Hyoscyamin und das damit isomere, optisch inaktive Atropin enthalten. Auch die Alkaloide der Lupinensamen, welche ich in der jüngsten Zeit einer eingehenden Untersuchung unterzog, bilden nach dieser Richtung hin [ein bemerkenswertes Beispiel. Während die

[1]) Dieses Archiv 1891.

Digitized by Google

Samen der blauen und der perennierenden Lupine nur Rechts-Lupanin als Alkaloid enthalten, befindet sich in dem Samen der weissen Lupine, einer Abart der blauen, ein Gemisch von Rechts-Lupanin und inaktivem Lupanin. Aehnliche Verhältnisse scheinen auch bei anderen Kulturformen der Lupine obzuwalten.

Auch die Gattung *Scopolia* umfasst verschiedene Arten, von denen kaum anzunehmen ist, dass deren Wurzeln a priori stets dieselben Alkaloide enthalten. Die von mir im frischen und früher auch im getrockneten Zustande verarbeitete Wurzel von *Scopolia atropoïdes* enthielt, neben Hyoscyamin und anderen mydriatisch wirkenden Basen, nur Normal-Scopolamin. Von welcher Scopoliaart die von E. Merck fabrikatorisch verwendete, Normal-Scopolamin und inaktives Skopolamin enthaltende Scopoliawurzel stammt, ist mir, wie bereits erwähnt, nicht bekannt.

Das Drehungsvermögen des Normal-Scopolaminhydromids scheint ohnedies kein ganz unveränderliches zu sein. Ein im Jahre 1891 aus käuflichem *„Hyoscinum hydrobromicum"* in tadellosen, 1,5 cm langen und 1 cm breiten Krystallen dargestelltes Scopolaminhydrobromid, welches damals ebenso wie das aus *Scopolia atropoïdes* isolierte Scopolaminhydrobromid, ein Drehungsvermögen von

$$\alpha[\mathrm{D}] = -25^0\,43'$$

zeigte, besass 1896 unter denselben Versuchsbedingungen nur noch ein Drehungsvermögen von

$$\alpha[\mathrm{D}] = -22^0\,49'.$$

Bei einem anderen Präparate war, allerdings erst innerhalb eines Jahres, keine wesentliche Abnahme des Drehungsvermögens zu konstatieren, da dasselbe unter durchaus gleichen Versuchsbedingungen im Dezember 1896

$$\alpha[\mathrm{D}] = -24^0\,28',$$

im November 1897

$$\alpha[\mathrm{D}] = -24^0\,7'$$

zeigte. Wie sich dieses Präparat bei weiterer Aufbewahrung verhalten wird, bleibt vorläufig abzuwarten.

Es dürfte nur noch die Frage zu erörtern sein, ob das gelegentliche Vorkommen von inaktivem Scopolamin in dem käuflichen Scopolaminhydrobromid für dessen arzneiliche Anwendung von Bedeutung ist. Ich glaube, diese Frage entschieden verneinen zu sollen, und zwar aus folgenden Gründen:

Normal-Scopolaminhydrobromid und schwach drehendes Scopolaminhydrobromid, d. h. eine isomorphe Mischung von normalem und inaktivem Scopolaminhydrobromid, unterscheiden sich, wenn man absieht

Digitized by Google

von dem Drehungsvermögen und dem Schmelzpunkte, weder in der Krystallform, noch in der Zusammensetzung, noch in dem sonstigen Verhalten. Die gleiche Uebereinstimmung ist in der physiologischen Wirkung vorhanden. Herr Professor Dr. Uhthoff hatte seiner Zeit, im Verein mit Herrn Privatdozent Dr. Axenfeld, die Güte, vergleichende Versuche mit dem von mir selbst dargestellten, stark drehenden Scopolaminhydrobromid: $\alpha[D] = -25^{0}\ 43'$ und dem schwach drehenden, käuflichen Scopolaminhydrobromid: $\alpha[D] = -6{,}62^{0}$ auszuführen. Hierbei ergab sich das praktisch wichtige Resultat, dass in der Wirkung beider Salze keinerlei Verschiedenheit zu konstatieren war.

Nach der Uebersiedelung des Herrn Professor Dr. Uhthoff von Marburg nach Breslau sind die physiologischen Versuche mit dem Scopolamin insofern fortgesetzt worden, als der Assistent an der dortigen Augenklinik, Herr Dr. Otto Meyer, die Güte hatte, Normal-Scopolaminhydrobromid und inaktives Scopolaminhydrobromid, „Atroscinhydrobromid Hesse", in ihrer Wirkung zu vergleichen. Herr Dr. Meyer konnte aus seinen Versuchsreihen eine auch nur nennenswerte intensivere Beeinflussung der Accomodation durch das inaktive Präparat gegenüber dem optisch aktiven nicht entnehmen. Nur in zwei pathologischen Fällen zeigte das inaktive Scopolamin eine intensivere Wirkung als das aktive. Ich lasse die bezügliche Mitteilung von Herrn Dr. Otto Meyer hier folgen.

Scopolamin und Atroscin.[1])

(Aus der Universitätsklinik für Augenkranke zu Breslau.)

Von Dr. Otto Meyer, Assistenten an der Klinik.

Nachdem von Raehlmann und Peters eine grosse Anzahl von Versuchen mit Scopolamin angestellt worden sind, nach deren Ergebnis dem Scopolamin vor dem Atropin, sowohl in seiner Eigenschaft als Mydriaticum, wie als Antiphlogisticum der Vorzug zuerkannt wurde, ist neuerdings ein neues Mydriaticum angegeben worden, das von Königshöfer[2]) zuerst in der augenärztlichen Praxis verwandt und von O. Hesse „Atroscin" genannt worden ist.

Scopolamin und Atroscin sind einander sehr nahe verwandte Substanzen; das Unterscheidende liegt nur in ihrem verschiedenen Gehalt an Krystallwasser und in ihrem verschiedenen optischen Verhalten: Es verhält

---

[1]) Unter „Scopolamin" ist hier Normal-Scopolaminhydrobromid, unter „Atroscin" inaktives Scopolaminhydrobromid zu verstehen.

[2]) Ber. d. chem. Ges. 1896, 1781. E. S.

Digitized by Google

sich das optisch inaktive Scopolamin, das sogenannte Atroscin, zum aktiven Scopolamin, das bisher verwendet wurde, ähnlich wie das optisch aktive Hyoscyamin zu dem optisch inaktiven Atropin.

Nach den Erfahrungen von Königshöfer, die in den Berichten der Chemischen Gesellschaft niedergelegt sind, soll dem Atroscin in gewisser Beziehung eine erheblich stärkere Wirkung eigen sein, als dem Scopolamin oder dem Atropin. Als Mydriaticum unter physiologischen Verhältnissen von gleicher Wirkung wie Scopolamin und Atropin, zeigt darnach das Atroscin in seinem Einfluss auf die Accommodation sowohl in Bezug auf Raschheit als auf Zeitdauer der Wirkung sich um das Doppelte bis Vierfache dem Scopolamin überlegen. Ferner soll in pathologischen Fällen, z. B. bei Iritis, eine 0,1 %ige Lösung Atroscin energischer wirken als eine 1 %ige Lösung Atropin. Auch wird dem Atroscin gegenüber den übrigen Mydriaticis gleicher Konzentrationsstufe eine wesentlich höhere reizmildernde Wirkung zugeschrieben. Sein Einfluss auf das Allgemeinbefinden soll nicht stärker sein in der angewandten Konzentration (0,2 : 100,0) als der einer 1 %igen Lösung von Atropin oder einer 0,4 %igen Lösung von Scopolamin.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Uhthoff habe ich mit den von Geheimrat E. Schmidt übersandten Mydriaticis und zwar in der letztgenannten Konzentration eine Reihe vergleichender Versuche angestellt, als deren Resultat sich folgendes ergeben hat.

In 18 normalen Fällen, in denen das Atroscin zur Verwendung kam — es wurden stets 3 Tropfen der Lösung in den Konjunktivalsack geträufelt und durch leichte Bewegung der Lider mit der Kornea in ausgiebige Berührung gebracht —, begann die pupillenerweiternde Wirkung nach 7 Minuten und erreichte ihr Maximum in 25 Minuten. Die Dauer der Einwirkung betrug in 15 Fällen 6 Tage, bei 3 Fällen 8 Tage. Stets war die Mydriasis eine maximale.

Beim Scopolamin war der Eintritt der Wirkung und Erreichung des Höhepunkts zeitlich ganz wie beim Atroscin; sie erlosch in 14 von 18 Fällen nach 6 Tagen, in 4 Fällen nach 8 Tagen.

Die Lähmung der Accommodation begann beim Atroscin 10 Minuten nach der Instillation und war vollständig in 30 bis 35 Minuten. Viermal war bei einer Versuchsreihe von 18 Fällen die Lähmung nur eine unvollständige, die Patienten konnten die Druckschrift Schw. 1,0 in 25 cm Entfernung bequem lesen; in 2 Fällen blieb die Accommodation überhaupt intakt.

Scopolamin verhielt sich in seinem Einfluss auf die Accommodation ganz wie das Atroscin. In einem von 18 Fällen war die Lähmung der Accommodation nur eine unvollständige, in einem Fall trat sie überhaupt nicht ein.

Ich bemerke hier, dass stets emmetropische Augen zu diesen Versuchen benutzt wurden, dass in den Fällen, in denen die Wirkung auf die Accommodation ausblieb oder nur unvollständig eintrat, die Mydriasis stets eine maximale war und dass, um Irrtümer auszuschliessen, das zweite Auge stets durch einen festen Verband geschlossen wurde.

Digitized by Google

Leichte toxische Nebenwirkungen sah ich beim Atroscin in 6 von 18 Fällen; sie bestanden zweimal in leichtem Schwindelgefühl, viermal in Schwindelgefühl mit Rötung des Gesichts, leichter Pulsbeschleunigung, gesteigertem Bewegungsdrang und geringer Trockenheit im Halse.

Beim Scopolamin wurde in 4 von 18 Fällen über leichtes Schwindelgefühl, einmal über Schwindel in Verbindung mit den übrigen Erscheinungen geklagt.

In pathologischen Fällen fanden beide Mittel 15 mal bei verschiedenen Formen von Iritis Verwendung. In 13 Fällen liess sich ein Vergleich der Wirkungsweise nicht erzielen, da die vorhandenen Synechien entweder sich nach Einträufeln von Scopolamin, das stets vor dem Atroscin versucht wurde, lösten, oder aber dem Scopolamin wie dem Atroscin gegenüber unverändert blieben. Zweimal dagegen sprengte Atroscin nach einmaligem Eingiessen Synechien, die Scopolamin tagelang mit Erfolg widerstanden hatten.

Ferner wurden Versuche mit Scopolamin und Atroscin bei Keratitis parenchymatosa mit intensiven Hornhauttrübungen gemacht. Hier sah ich in 3 Fällen, die mit Atropin wie mit Scopolamin wochenlang ohne jeden Erfolg behandelt waren, nach einmaliger Einträufelung von Atroscin die Pupille sich erweitern: allerdings hielt die Wirkung nur einige Stunden an.

Interessant war es nun, dass in zweien dieser Fälle nunmehr, nachdem Atroscin einmal eine Erweiterung der Pupille bewirkt hatte, auch Scopolamin eine Erweiterung zuwege brachte, die vorher nicht erzielt werden konnte. Offenbar handelt es sich in diesen Fällen neben der verschiedenen spezifischen Wirkung der beiden Mittel um ein verschieden starkes Diffusionsvermögen durch die stark getrübte Hornhaut.

Lokale Störungen: Erhöhung des intraokularen Druckes oder Reizerscheinungen kamen bei Anwendung beider Mittel nie zur Beobachtung, wohl aber vermochte ich bei beiden wiederholt eine reizmildernde Wirkung zu konstatieren.

Kann ich somit die Erfahrungen Königshöfer's bezüglich der intensiveren Wirkung des Atroscins gegenüber der des Scopolamins in pathologischen Fällen bestätigen, ist mir ein gleiches hinsichtlich der physiologischen Wirkungsweise der beiden Mittel nicht möglich. Eine auch nur nennenswerte intensivere Beeinflussung der Accomodation durch das Atroscin gegenüber dem Scopolamin vermochte ich aus meinen Versuchsreihen nicht zu entnehmen.

Auffällig bleibt die Häufigkeit — wenn auch nur leichter — toxischer Erscheinungen, sowie das vollständige oder partielle Versagen der Wirkung auf die Accommodation in einer Anzahl von Fällen.

Bezüglich des Schmelzpunktes des über Schwefelsäure entwässerten Scopolaminhydrobromids möchte ich noch erwähnen, dass derselbe für Normal-Scopolaminhydrobromid bei 193—194° C., für das jetzt im Handel befindliche, aus einem isomorphen Gemisch von normalem und inaktivem Scopolaminhydrobromid bestehende Präparat $\alpha[D] = -13^{\circ} 30'$ bei 180—181° C. liegt. Ersterer Schmelzpunkt steht im Einklang mit

den Anforderungen des Deutschen Arzneibuches: gegen 190° C., letzterer mit den Angaben von O. Hesse[1]): 181° C.

Ueber die Spaltungsbase des Scopolamins, das Scopolin, werde ich in einem der folgenden Hefte dieser Zeitschrift weiter berichten.

Bei der Ausführung der vorstehenden Untersuchungen bin ich im Laufe der Jahre von Herrn Dr. J. Gadamer, sowie von den Herren J. Callsen und F. Litterscheid in dankenswerter Weise unterstützt worden.

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institute der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Mitgeteilt von A. Tschirch.

26. Ueber Bau und Entwicklung der Oelzellen und die Oelbildung in ihnen.

Von Rud. Biermann.

(Eingegangen den 16. I. 1898.)

Nachdem durch die Untersuchungen Tschirch's und seiner Schüler festgestellt worden war, dass bei der Oelbildung der schizogenen und schizolysigenen Oelbehälter stets eine „resinogene Schicht" beteiligt ist, die man als zur Membran gehörig betrachten kann und die der Regel nach reich an Schleimsubstanzen ist, blieb die Frage zu prüfen, ob auch bei der Oelbildung in den Oelzellen eine Schleimmembranschicht beteiligt ist. Für eine ganze Reihe von Fällen hatte Tschirch bereits nachgewiesen[2]), dass bei den Oelzellen zunächst eine Schleimmembran gebildet wird und ein Teil derselben (ob unter Verschmelzung mit dem Plasma oder direkt: das blieb unentschieden) „resinogen" wird. Es war nun durch systematische,

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 1896, 1775.

[2]) Anatomischer Atlas, Taf. 24, 25, 26, 31, 32, 34, 54, 57, 59. Vergl. ferner die Verhandlungen der Frankfurter Naturforscher-Versammlung 1896.

Digitized by Google

speziell auf diesen Punkt gerichtete Untersuchungen nachzuweisen, ob dies eine allgemeine Erscheinung ist.

Gleichzeitig haben wir die Entwicklungsgeschichte und den feineren Bau der Oelzellen untersucht.

Ohne Ausnahme werden die Sekretzellen in den zur Beobachtung gekommenen frischen Pflanzen im frühesten Stadium der Entwicklung derjenigen Organe, in denen sie sich finden, angelegt, in der Regel in unmittelbarer Nähe des Vegetationspunktes oder der Wurzelspitze. Verhältnismässig spät geschieht die Anlage in den Blättern von Cinnamomum Cassia und Magnolia grandiflora. Sie charakterisieren sich durch Form, Grösse und das frühzeitige Auftreten von sekundärer Schleimmembran und dadurch, dass bald darauf auch eine Suberineinlagerung in der äusseren Zellwand sich nachweisen lässt und zwar meistens schon, ehe sich das erste Oel bemerkbar macht. Die Verkorkung erstreckt sich aber nicht auf die ganze äussere Membran, sondern nur auf Teile derselben. Bis auf einen Fall (Coniumfrüchte) ist stets die äussere Lamelle verkorkt, in seltenen Fällen neben dieser auch die innere (Canella alba). Schon Vogl[1]) und ebenso de Bary[2]) machten darauf aufmerksam, dass die Zellwand der Sekretzellen einiger Familien in gleicher Weise wie die Wandungen von Korkzellen durch Jod und Schwefelsäure nicht gebläut, sondern gelb gefärbt würden. Später machte Zacharias[3]) diese Erscheinung zum Gegenstande erneuter Untersuchungen und fügte noch eine ganze Reihe von Beispielen unter genauer Beschreibung hinzu, bei denen eine Verkorkung der Zellmembran ebenfalls stattgefunden hatte. Diese Zahl wurde von Tschirch[4]), welcher die Verkorkung als eine charakteristische Eigentümlichkeit der Sekretzellen erkannte, noch bedeutend vermehrt. Ohne neue Beispiele hinzuzufügen, ging ich etwas näher auf die Verkorkung ein und kam, wie auch schon Zacharias, zu dem Resultat, dass die Lamellen der Zellwand, welche keine Suberineinlagerung erfahren haben, sich gegen Reagentien durchaus verschieden verhalten. Wie sich diese anderen Lamellen aber verhielten, darüber möge folgende Zusammenstellung Aufschluss geben:

I. Die ganze äussere Zellwand besteht nur aus einer dünnen, feinen Lamelle, welche ganz verkorkt ist; es folgt direkt darauf die

---

1) Schriften der Wiener zool. bot. Ges. 1863, S. 228. — Pringsh. Jahrb. V, S. 35, 42.

2) De Bary. Vergleichende Anatomie, S. 152.

3) Zacharias. Botanische Zeitung 1879, S. 617—645.

4) Tschirch. Angewandte Anatomie, S. 475.

Digitized by Google

sekundäre Schleimmembran bezw. das Sekret (*Hedychium Gardnerianum*).

II. Die äussere Lamelle der Zellwand ist verkorkt, darauf folgt eine Lamelle, welche sich nach Behandlung mit Kalilauge durch Chlorzinkjod blau färbt (*Laurus nobilis, Curcuma Zedoaria, Cinnamomum Cassia, Zingiber officinale, Acorus Calamus*, dann folgt die Schleimmembran.

III. Die äussere Lamelle ist verkorkt, die innere Lamelle färbt sich mit Chlorzinkjod direkt blau *(Valeriana officinalis, Magnolia grandiflora*); dann folgt auch hier die Schleimmembran.

IV. Die äussere Lamelle ist verkorkt, nach Behandlung mit Schultze'schem Gemisch färbt sich die innere mit Chlorzinkjod blau *(Piper nigrum, Piper Cubeba, Sassafras officinalis)*; sonst wie III.

V. Die äussere und innere Lamelle der äusseren Membran sind ververkorkt, zwischen diesen liegt eine feine Celluloselamelle *(Croton Eluteria)*.

VI. Die äussere Lamelle ist verkorkt, darauf folgt eine verholzte Lamelle *(Calycanthus floridus)*; sonst wie III.

VII. Die innere Lamelle ist verkorkt, die äussere färbt sich mit Chlorzinkjod gelb, ist aber nicht in Schwefelsäure beständig *(Fructus Conii)*.

Ich erwähnte bereits, dass sich das Korkhäutchen schon sehr frühzeitig bemerkbar macht. Gleichzeitig mit den ersten Schleimmembrananlagen tritt dasselbe auf bei *Cinnam. Cassia, Laurus nobilis, Valeriana offic.* und *Myristica fragrans*, später als die ersten Schleimmembrananlagen bei *Zingiber offic., Magnolia grandiflora* und *Piper nigrum*, noch später, aber vor dem Auftreten des ersten Oels, bei *Curcuma Zedoaria*.

Aus unseren Untersuchungen geht weiter hervor, dass in den Oelzellen vorherige Schleimmembranbildung bei allen Oelzellen führenden Familien mit wenigen Ausnahmen (z. B. *Acorus Calamus*) die Regel ist. Sie wurde von uns konstatiert bei den Sekretzellen von *Cinnam. Cassia, Cinnam. Ceylanicum, Laurus nobilis, Zingiber officinale, Curcuma Zedoaria, Valeriana officinalis, Myristica fragrans, Magnolia grandiflora, Piper nigrum* und *Hedychium Gardnerianum*.

Es ist ferner als feststehend zu betrachten, dass bei Pflanzen, in denen Schleim- und Oelzellen neben einander vorkommen, wie z. B. bei *Cinnam. Cassia*, Schleim- und Oelzellen in einem gewissen Konnex mit

Digitized by Google

einander stehen. Tschirch[1]) sagt in seinem anatomischen Atlas bei Besprechung der Oelzellen der Zimmetrinde: „Junge Anlagen von Oel- und Schleimzellen sind in diesem Falle nicht zu unterscheiden." Und bemerkt weiter, dass der Fall vorkomme, dass in der jungen Oelzelle zuerst einige Schichten einer Schleimmembran angelegt würden und dann erst die Bildung der resinogenen Schicht erfolge. Ich bin nicht nur bei Untersuchung der Oelzellen der Zimmetblätter, welche ich an frischem Material vom Vegetationspunkte an verfolgen konnte, sondern auch bei vielen Vertretern anderer Familien, die Oelzellen führen, zu demselben Resultat gelangt. Speziell in *Cinnam. Cassia* bietet sich ein gutes Beispiel für die Richtigkeit der Tschirch'schen Beobachtungen, weil hier, wie erwähnt, Oel- und Schleimzellen neben einander sich finden. Diese machen bis zu einem gewissen Stadium denselben Entwicklungsgang durch; man kann nicht unterscheiden, mit welcher Kategorie der beiden Zellarten man es zu thun hat, zumal auch beide das charakteristische Korkhäutchen aufweisen.[2]) Bald ändert sich aber das Aussehen dieser den Charakter typischer Schleimzellen[3]) tragenden Zellen. Die weitere Bildung von Schleimschichten, die man als sekundäres, der primären Zellmembran aufgelagertes Produkt ansehen muss, hört auf, das Plasma nimmt ganz feinkörnige Konsistenz an und es verschmilzt dann mit den innersten, homogen werdenden Schleimschichten unter eigentümlichen Erscheinungen. Bei *Cinnam. Cassia, Laurus nobilis* und wahrscheinlich auch bei *Myristica fragrans* ziehen sich mehr oder weniger dicke Schleimfäden oder Schleimblasen in das Innere des Plasmas, bei *Valeriana, Zingiber, Curcuma Zedoar, Magnolia* und *Piper* gehen von diesem eigenartige Strahlungen aus. Es sind diese Vorgänge Andeutungen des Auflösungs- oder Verschmelzungsprozesses beider Schichten, als dessen Produkt eine schaumige, blasig-vakuolige Masse resultiert, in welcher dann als ganz kleine, kaum bemerkbare und oft nur mit Hilfe von 1 % Osmiumsäure sichtbar zu machende Secret-Tröpfchen entstehen, die sich indess bald zu einem grösseren Tropfen vereinigen. Dies sekreterzeugende Gebilde ist die „resinogene Schicht" Tschirch's.

Dieser Entwicklungsgang ist bei allen beobachteten Vertretern der ölzellführenden Familien gleich. Bis auf geringe Abweichungen wiederholt er sich überall in derselben Weise, überall vollzieht er sich in einer relativ kurzen Wachstumsperiode. In welchem Stadium er

---

[1]) Tschirch und Oesterle: Anatomischer Atlas, S. 131.

[2]) Tschirch und Oesterle: Anatomischer Atlas, S. 131.

[3]) Vergl. Walliczek: Studien über die Membranschleime vegetativer Organe. Dissertation, Bern 1893.

Digitized by Google

als beendet angesehen werden muss, darüber sind die einzelnen Fälle zu vergleichen. Als einzige Ausnahme steht *Acorus Calamus* da, hier übernehmen die Tschirch'schen „Membrankappen" den Dienst der resinogenen Schicht. Ebenso verhalten sich anders die Milch- und Kinozellen *(Jalappe, Pterocarpus)*.

Weil beim Zimmet Oel- und Schleimzellen nebeneinander sich finden, möchte ich, anknüpfend an obige Erörterungen, dass junge Oel- und Schleimzellen nicht von einander zu unterscheiden sind, etwas näher hierauf eingehen. Bei den Blättern von *Cinnam. Cassia* gehen alle in der Jugend mit Schleimschichten ausgestatteten Sekretzellen in Oelzellen über. Ich fand wenigstens bei den mannigfachen Schnitten durch alle Teile älterer Blätter keine einzige typische Schleimzelle vor. Anders verhält es sich mit den Sekretzellen der Rinde. Hier geht nur ein Teil der vorher gleich aussehenden Zellen mit Schleimmembranen in Oelzellen über und zwar wie Tschirch[1]) meint, bei guten Sorten der weitaus grössere, während der andere Teil sich zu typischen Schleimzellen weiter entwickelt. Tschirch ist ferner der Ansicht, dass Klima und Bodenbeschaffenheit nicht ohne Einfluss darauf sei, welche Sorte von Sekretzellen in der Mehrzahl erzeugt würden und ich bin auch zu der Ueberzeugung gekommen, dass speziell beim Zimmet auch in physiologischer Beziehung ein Zusammenhang zwischen Oel- und Schleimzellen besteht.

Was die Schleimschicht (Schleimmembran) anbetrifft, so ist schon hervorgehoben worden, dass sich am Prozess der Verschmelzung mit dem Plasma nur die inneren Teile derselben direkt beteiligen. Die auch hier im Anfange geschichtete Schleimmembran wird homogen-hyalin, sobald die sich hineinziehenden Plasmazapfen sichtbar werden. Die der primären Zellwand zunächst liegenden Teile hingegen behalten die Schichtung noch längere Zeit bei, so ist es z. B. der Fall, auch wenn schon Oelbildung erfolgt ist, bei *Cinnam. Cassia, Cinnam. Ceylanicum, Curcuma Zedoaria* und *Piper nigrum*. Sehr bald nehmen sie hyalinen Charakter an bei *Valeriana, Zingiber, Hedychium* und *Magnolia*. Vollständig beständig sind die äusseren Schichten der Schleimmembran aber in keinem Falle. Sie werden durch zunehmende Oelbildung immer mehr verdrängt und aufgelöst und teilen dann das Schicksal der resinogenen Schicht, d. h. sie werden resorbiert. In fertigen Stadien findet man sie bisweilen nur noch als Ueberreste, wie z. B. bei den verschiedenen Zimmetsorten, meistens aber garnicht mehr vor.

---

[1]) Anatomischer Atlas, S. 132.

Digitized by Google

Kehren wir wieder zur resinogenen Schicht zurück. Auch sie tritt bei vermehrter Oelbildung mehr und mehr zurück, sie wird durch ihre eigene Thätigkeit gleichsam aufgezehrt, bis im fertigen Zustande (zumal bei Drogenmaterial) vielfach ebenfalls nur noch schwache Reste von ihr übrig geblieben sind. Als solche findet man sie dann in den Blattstielen und Rinden der verschiedenen Zimmetsorten, bei *Folia Lauri, Sassafras officinalis, Zingiber officinale. Curcuma Zedoaria, Illicium verum, Fruct. piperis nigr., Fruct. Cubebae, Croton Eluteria, Fruct. Conii,* oder man findet garnichts mehr von ihr vor, wie bei *Curcuma longa, Alpinia officinarum* etc. und das Sekret erfüllt den ganzen Zellraum. Mit dem Auftreten der resinogenen Schicht schwindet auch der bis dahin noch oft beobachtete Zellkern, wenigstens habe ich einen solchen niemals mehr bemerkt, sobald Oel zu sehen war.

Was die resinogene Schicht weiter betrifft, so ist dieselbe schon vielfach beobachtet worden, besonders in vorgeschrittenerem Stadium, wo sie meist als Beleg der Zellwand anliegt, immer aber ist sie für einen Rest von nicht ganz resorbiertem Plasma gehalten worden, bis Tschirch zuerst auf sie als solche aufmerksam machte. Und sie ist in der That ein Körper sui generis. Dafür sprechen Eigenschaften, die dem gewöhnlichen Plasma nicht zukommen. Gemeinsam mit diesem hat sie, dass beide durch Jod gelb bis braun gefärbt werden, abweichend vom Plasma, dass sie

1) stark quellbare Stoffe enthält und dass die Quellung durch Wasser auch stattfindet, wenn die resinogene Schicht zuvor durch Alkohol kontrahiert war. Es wurde diese Erscheinung gut beobachtet beim Zimmet und Baldrian.

2) Dass sie erst feinkörnige und dann blasig-schaumige Beschaffenheit annimmt, wobei der vorhandene Zellkern seine Lebensfähigkeit einbüsst. Es wurde dieses überall beobachtet.

3) Dass sie in hohem Maſse die Fähigkeit besitzt, gewisse Anilinfarbstoffe, vor allem Jodgrün (das Methylanilingrün des Handels) aufzuspeichern und an Lösungsmittel nicht wieder abzugeben, eine Eigenschaft, die dem Plasma abgeht.

Ich benutzte vom Jodgrün $2-3\,^0/_0$ wässerige oder alkoholische Lösungen, denen ich etwas Eisessig zusetzte. Ein Färben unter Deckglas hatte in allen Fällen wenig günstigen Erfolg. Am besten bewährte sich die Methode, die Schnitte in ein das Tinktionsmittel enthaltendes Schälchen einzutragen, nachdem man zuvor das Oel durch Alkohol entfernt hatte, später mit Wasser oder Alkohol auszuwaschen und die Präparate dann in verdünntem Glyzerin zu betrachten. Die

Digitized by Google

vorherige Behandlung mit Alkohol hat hauptsächlich den Zweck, auch das eventuell in der resinogenen Schicht fein suspendierte Oel zu lösen, weil dieses der Aufnahme des Farbstoffes hinderlich zu sein scheint. Nur in zwei Fällen, bei *Piper nigrum* und *Calycanthus floridus*, gelang es, auch den Oeltropfen durch wässerige Jodgrün-Lösung schön blau mit zu färben. Gut im allgemeinen gelingt die Färbung bei frischem jungen Material, weniger gut bei Drogen, wo meist nur noch schwache Ueberbleibsel von resinogener Schicht vorhanden sind. Durchschnittlich liess ich die Präparate 5—15 Minuten in der Farbstofflösung liegen. Nimmt das Material überhaupt sehr leicht den Farbstoff auf, wie es bei *Zingiber* und *Myristica* der Fall ist, sodass ausser der resinogenen Schicht der ganze Schnitt grünblau erscheint, so unterwirft man solche überfärbte Präparate einem kurzen Bleichprozess mit Salzsäure und chlorsaurem Kali. Bei *Myristica* bleiben dabei auch die Milchröhren gefärbt. Für *Piper* und *Calycanthus* eignete sich wässerige Jodgrünlösung am besten zur Färbung, bei dem übrigen Material habe ich nur alkoholische Lösungen benutzt.

Eine mit drei Tafeln versehene ausführliche Mitteilung über obigen Gegenstand erscheint gesondert im Druck.

Digitized by Google

Ueber die quantitative Bestimmung der Alkaloide in Tinkturen.

Von Dr. J. Katz.

(Eingegangen den 10. 1. 1898.)

In letzter Zeit damit beschäftigt, Unterlagen für die Wertbestimmung und den Gehalt der homöopathischen Essenzen und Urtinkturen für eine eventuelle Neuauflage der Schwabe'schen Pharmakopöa homöopathica polyglotta zu liefern, hatte ich auch vielfach Gelegenheit, den Alkaloidgehalt dieser Präparate zu untersuchen. Dabei machte sich der Mangel einer Methode sehr fühlbar, die gestattet, die Alkaloide in den Tinkturen direkt zu bestimmen, ohne ein vorheriges Eindampfen derselben nötig zu machen.

Es ist ja freilich über Alkaloidbestimmungen in galenischen Präparaten in den letzten Jahren sehr viel gearbeitet und veröffentlicht worden und erst kürzlich hat sich die Abteilung Pharmazie auf der letzten Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Braunschweig mit dieser Frage eingehend beschäftigt. Die Autoren, die über dieses Thema gearbeitet und auch teilweise neue Methoden veröffentlicht haben, sind hauptsächlich folgende:

Dragendorff[1]), Dunstan und Short[2]), Schweissinger[3]), Kunz[4]), Lyon[5]), Gerard[6]), Dieterich[7]), Dunstan u. Ransom[8]), Beckurts[9]), Schnabel[10]), Kremel[11]), v. Itallie[12]), Cavendoni[13]),

---

[1]) Chem. Wertbest. stark wirk. Drogen. St. Petersburg, 1874.

[2]) Pharm. Journ. and Transakt. 1883 XIII, No. 660, p. 665, u. 1884 XIII, No. 694, p. 292.

[3]) Pharm. Zeit. 1885, p. 611. Arch. d. Pharm. 1885, p. 223 u. 579. Pharm. Zeit. 1886, p. 576. Pharm. Zentralhalle 1890, No. 64.

[4]) Arch. d. Pharm. 1885, p. 701.

[5]) Pharm. Zeit. 1885, p. 994.

[6]) Pharm. Journ. and Transakt. 3, No. 636, p. 190.

[7]) Pharm. Zentralh. 1886, p. 273, u. 1887, No. 3. Helfenberger Annalen 1888, sowie Erstes Dezennium der Helfenberger Annalen 1896.

[8]) Pharm. Zeit. 1886, p. 193, u. Pharm. Journ. and Transakt. 1887, p. 843.

[9]) Pharm. Zeit. 1887, p. 551. Pharm. Zentralhalle 1887, p. 259. Pharm. Zeit. 1889, p. 581. Archiv. d. Pharm. 1890, p. 330. Pharm. Zeit. 1894, p. 676.

[10]) Pharm. Zentralh. 1887, No. 11.

[11]) Pharm. Post 1887, No. 14. Pharm. Post 1888 u. Notizen für die Prüfung d. Arzneimittel Wien, 1889, p. 80.

[12]) Nederl. Tijdschr. f. Pharm., Chem. u. Toxikol. 1889, 4.

[13]) Pharm. Zeit. 1890, p. 151.

Digitized by Google

Haubensack[14]), Wegmüller[15]), Loyd[16]), Nagelvoort[17]), Thomson[18]), Partheil[19]), Kürsteiner[20]), Keller[21]), Hilger[22]), Caspari und Dohme[23]), v. Ledden Hulsebosch[24]), Lieunigh[25]), Liljenström[26]), Schwickerath[27]), Kippenberger[28]) und Sander[29]).

Wie man sieht, ist dies eine ganz stattliche Litteratur, die sich über den Gegenstand gebildet hat. Alle die erwähnten Arbeiten beziehen sich aber auf trockne oder eingedickte Extrakte und auf die alkaloidhaltigen Drogen selbst, Präparate, die einerseits so stark alkaloidhaltig sind, dass man nur wenige Gramme in Arbeit zu nehmen braucht, um bequem wägbare oder messbare Quantitäten Alkaloid zu erhalten, und die andererseits bereits in trockner oder fast trockner Form vorliegen.

Will man nun nach den in den oben zitierten Publikationen aufgeführten Methoden die Alkaloide der narkotischen Tinkturen, zu denen ich auch die homöopathischen sogenannten Essenzen rechne, bestimmen, so muss man dieselben immer erst zur Trocknis verdampfen, um sie dann weiter wie die Extrakte behandeln zu können.

Nun ist es aber eine bekannte Thatsache, dass ein grosser Teil der Alkaloide bereits bei der gelinden Wärme des Wasserbades namentlich bei Gegenwart von viel organischer Substanz, Eiweissstoffen, Pektinstoffen u. dergl. in wässeriger Lösung sehr leicht anfängt sich zu zersetzen, was ja die pharmazeutische Grossindustrie veranlasst hat, das Eindampfen der Extrakte bei möglichst niedriger Temperatur und im Vakuum vorzunehmen.

---

14) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1891, p. 147.
15) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1891, No. 38.
16) Pharm. Rundsch. N. Y. 1891 XI, p. 128.
17) Pharm. Rundsch. N. Y. 1891, p. 182.
18) Pharm. Rundsch. 1892.
19) Pharm. Zentralhalle 1892, p. 525.
20) Pharm. Zeit. 1892, No. 48.
21) Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1892, No. 51 u. No. 52. Festschr. d. Schweiz. Apotheker-Vereins 1893, p. 97. Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1894, No. 5, 6, 7, 12 u. 13. Tageblatt d. Naturforscherversamml. Wien 1894, p. 83. Schweiz. Wochenschr. f. Chem. u. Pharm. 1895, No. 47.
22) Pharm. Zeit. 1893, p. 586.
23) Pharm. Rundsch. 1893, No. X.
24) Pharm. Zeit. 1893, p. 109 u. p. 318.
25) Pharm. Zentralhalle 1893, No. 61.
26) Pharm. Zeit. 1893, p. 777, u. 1894, p. 56.
27) Pharm. Rundsch. 1893, No. XII, u 1894, p. 57.
28) Zeitschr. f. analyt. Chemie 1896, No. 4 u. 5.
29) Beitr. z. Kenntnis d. Strychnosdrog. Dis. Strassburg, 1896.

Digitized by Google

Man ist daher bei der Analyse alkaloidhaltiger flüssiger Präparate ebenfalls gezwungen, die Verdampfung resp. Eindickung im Vakuum oder im Exsiccator vorzunehmen, wenn man nicht Verlust an Alkaloid durch Zersetzung und dadurch fehlerhafte Resultate erhalten will. Eine derartige Prozedur erfordert aber immer eine lange Zeit und ist daher bei Apothekenrevisionen z. B. schlechterdings nicht ausführbar, ganz abgesehen davon, dass wohl nicht in einer jeden Apotheke ein Vakuumapparat oder Luftpumpe und Vakuumexsiccator vorhanden sind.

Ich habe daher eine Methode ausgearbeitet, vorerst für die homöopathischen Essenzen aus frischen Pflanzen, die aber mit einigen Modifikationen auch für Tinkturen jeder Alkoholstärke anwendbar ist und die gestattet, die Alkaloidbestimmung ohne alles Eindampfen und ohne jede Anwendung von Wärme durchzuführen. Dieselbe kann in verhältnismässig kurzer Zeit ausgeführt werden, sie erfordert etwa eine bis anderthalbe Stunden und liefert bei genauem Arbeiten sehr befriedigende Resultate, wie die unten angeführten Beleganalysen beweisen werden.

Von allen bekannten Methoden kommt die von Hilger[22]) angegebene der meinigen am nächsten, weicht aber doch in einigen Hauptpunkten davon ab.

Hilger löst die Extrakte in 45%igem Alkohol und schüttelt diese Lösung unter Zusatz von Ammoniak dreimal mit Chloroform aus. Wendet man dieses Verfahren auf die homöopathischen Essenzen an, die ja auch sozusagen Extraktlösungen in 45%igem Alkohol darstellen, so bekommt man bereits bei der zweiten Ausschüttelung sehr häufig Gallertbildung und dadurch natürlich eine grosse Arbeitsverzögerung. Ausserdem sind die für die Titration erhaltenen Flüssigkeiten immer ziemlich stark gefärbt.

Um dies zu vermeiden, verfahre ich daher folgendermassen:

25 cm^3 Essenz (ca. 45% alkoholhaltig) werden in einem Scheidetrichter unter Zusatz von 1 cm^3 Sodalösung (33%) mit 50 cm^3 Aether (Ph. G. III) fünf Minuten lang kräftig geschüttelt. Wenn sich die Flüssigkeiten nach dem Absetzen geteilt haben, lässt man die unterstehende dunkel gefärbte wässrige Schicht in ein Becherglas ab und schüttelt die Aetherschicht, die auch den grössten Teil des Alkohols und damit etwas Farbstoff aufgenommen hat, mit 3 cm^3 Wasser einmal kräftig durch, lässt absetzen, fügt die wässrige Schicht zu dem zuerst Abgelaufenen und giesst die ätherische Lösung, die nun fast allen Farbstoff wieder an das Wasser abgegeben hat, in ein Medizinglas. Den wässrigen Rückstand schüttelt man dann in derselben Weise noch zweimal mit je 25 cm^3 Aether aus, der 10% Alkohol enthält, und nimmt zum Waschen dieser zweiten und dritten Ausätherungen jedesmal 1,5 cm^3

Digitized by Google

Wasser. Die Aetherlösungen werden durch Schütteln mit 2—3 Gramm gebranntem Gips[1]) entwässert und in eine Glasstöpselflasche filtriert, in der sich 50 cm^3 Wasser befinden. Das Entwässern der Aetherlösung ist, wie später mitgeteilte Versuche zeigen werden, deswegen nötig, um die auch in fast ganz blankem Aether noch suspendierten feinen Tröpfchen von Sodalösung zu entfernen. Die dritte Ausschüttelung, in der fast gar kein Alkaloid mehr enthalten ist, fügt man nicht gleich zu den beiden ersten Ausschüttelungen, sondern benutzt sie zum Nachspülen der Medizinflasche und des Filters und hat auf diese Weise keinen Verlust an Alkaloid zu befürchten.

Die Titration der Alkaloide in dieser Flüssigkeit geschieht alsdann nach Zusatz von drei Tropfen alkoholischer Jodëosinlösung (1 : 250) mit $^1/_{100}$-Normal-Säure in der von Partheil angegebenen bekannten Weise.

Diese Bestimmungsmethode unterscheidet sich dadurch von **allen** anderen Methoden, dass bei ihr jede Erhitzung vermieden wird. Es wird dadurch ein Verlust durch Zersetzung sowohl beim Eindampfen der ursprünglichen Tinktur, als auch beim Verdunsten der ätherischen Lösung des freien Alkaloids vermieden, welch letztere Operation bei Anwendung von Ammoniak zum Freimachen des Alkaloids nicht zu umgehen ist.

Es darf nun wohl auch der letztere Umstand als ein grosser Vorteil angesehen werden, da einerseits die flüchtigen Alkaloide wie Coniin und Nikotin bereits beim Eindampfen ihrer ätherischen Lösung eine teilweise Verdampfung erleiden, worauf namentlich Liljenström[26]) hingewiesen hat, da es andererseits aber auch für andere Alkaloide durch Dieterich[2]) ziffernmässig bewiesen ist, dass sie sich beim Eindampfen ihrer ätherischen Lösungen sehr leicht zersetzen, wenn man diese Operation nicht bei niederer Temperatur und sehr vorsichtig ausführt.

Die Methode lässt sich in der eben beschriebenen Weise natürlich nur für in Aether leichtlösliche Alkaloide anwenden. Will man in

---

[1]) Zum Entwässern habe ich hier deswegen gebrannten Gips und nicht Chlorcalcium angewandt, weil das letztere auch den in den Aether übergegangenen Alkohol anzieht und sich darin löst. Man ist daher genötigt, die entstehende Chlorcalciumlösung nochmals im Scheidetrichter vom Aether zu trennen, während der Gips nach dem Anziehen des Wassers sich auf die Flaschenwandung als Belag auflegt, so dass sich der Aether sehr gut abgiessen oder nötigenfalls filtrieren lässt. Nur in einem Falle nehme ich Chlorcalcium, wenn nämlich die Flüssigkeit trotz des Waschens mit Wasser noch zu stark gefärbt ist. Die färbenden Extraktivstoffe gehen dann fast ganz in die Chlorcalciumlösung über, da sie nur in Alkohol und Wasser, nicht aber in Aether löslich sind.

[2]) Erstes Dezennium d. Helfenb. Annal., p. 260 u. 261.

Digitized by Google

Aether schwer-, dagegen in Chloroform leichtlösliche Alkaloide, wie Strychnin, Veratrumalkaloide etc. bestimmen, so verfährt man folgendermaſsen:

25 cm³ der Essenz (die ca. 45% Alkohol enthalten muss) werden mit 30 cm³ einer Mischung von 1 Teil Chloroform mit 2 Teilen Aether fünf Minuten lang geschüttelt, die Chloroformätherlösung mit 3 cm³ 30%iger Kochsalzlösung gewaschen und diese Operationen mit je 15 cm³ Chloroformäther und 1,5 cm³ Kochsalzlösung in der schon oben beschriebenen Weise noch zweimal wiederholt.

Sollte die Trennung des Chloroformäthers von der wässrigen Extraktschicht bei der ersten Ausschüttelung nicht glatt erfolgen, so setzt man zweckmässig 2—3 Gramm Kochsalz zu und kann dann sicher sein, dass die Flüssigkeitsschichten in einer Minute sich scharf trennen. Aus demselben Grunde muss man auch zum Ausschütteln der Chloroformätherlösung kein Wasser, sondern Kochsalzlösung benutzen, da sonst eine milchige Trübung im Chloroformäther entsteht, die sich erst durch stundenlanges Nachbehandeln mit Gips wieder entfernen lässt.

Beim Titrieren der Lösung des Alkaloids in Chloroformäther setze ich ebenfalls nicht wie sonst 50 cm³ reines Wasser zu, sondern 10—15 cm³ 10%ige Kochsalzlösung. Nimmt man hierzu konzentrierte Kochsalzlösung, so wird durch die sehr hohe Konzentration der Chlor-Jonen die Dissoziation des Jodëosins derartig herabgedrückt, dass bei Gegenwart von nur wenig Alkaloid Farblosigkeit der wässrigen Schicht eintreten kann.

Will man in Tinkturen mit höherem Alkoholgehalt als 45% die Alkaloide bestimmen, so muss vorher soviel Wasser zugesetzt werden, dass eine Alkoholstärke von 40—50% resultiert. Bei den homöopathischen Tinkturen, die ja mit 90%igem Alkohol bereitet werden, verfahre ich in der Weise, dass ich 10 cm³ Tinktur mit 10 cm³ Wasser oder bei Verwendung von Chloroformäther zum Ausschütteln 10 cm³ 15%iger Kochsalzlösung vermische und die trübe Flüssigkeit mit Aether resp. Chloroformäther wie oben angegeben behandele.

Enthalten die Tinkturen Chlorophyll oder Fett, so müssen sie erst von diesen Stoffen befreit werden, da man sonst falsche Resultate erhält. Ein Teil des Chlorophylls resp. der Fettsäuren verseift sich nämlich in ätherisch-spirituöser Lösung mit dem Alkali und geht mit in die ätherische Lösung über. Da nun das Cyanophyll resp. die Fettsäuren schwächere Säuren als das Jodëosin sind, so reagieren ihre Salze alkalisch gegen diesen Indikator und man erhält infolgedessen zu hohe Resultate. Man mischt daher gleiche Teile Tinktur und Wasser, das mit einigen Tropfen Schwefelsäure angesäuert ist, schüttelt mit etwas Talkum während einiger Stunden öfters um und filtriert

Digitized by Google

nach dem Absetzen und Klären vom Bodensatz ab. Von dem klaren Filtrat werden alsdann 25 g (nicht cm^3 wegen der Volumänderung des Gemisches von Alkohol und Wasser) in der beschriebenen Weise zur Bestimmung des Alkaloidgehalts verwandt, nachdem man nötigenfalls die letzten Fettspuren durch einmaliges Ausschütteln der sauren Flüssigkeit mit dem gleichen Volumen Petroläther entfernt hat.

Bei dieser Methode wird thatsächlich alles Alkaloid in die ätherische Lösung übergeführt, wie ich weiter unten durch Kontrollversuche mit Lösungen von reinen Alkaloiden in Süssholzextrakt zeigen werde. Die Alkaloide, resp. die am Schluss bei der Titration erhaltenen wässerigen Flüssigkeiten, sind farblos oder höchstens so schwach gefärbt, dass die Erkennung der Endreaktion bei Verwendung von Jodëosin als Indikator in keiner Weise beeinträchtigt wird.

Das von Kunz[1]) beobachtete Uebergehen von Spuren des Alkaloids aus der Aetherlösung in das Wasser beim Waschen der ersteren fällt nicht ins Gewicht, resp. wird dadurch unschädlich gemacht, dass das Waschwasser bei der zweiten und dritten Ausschüttelung wieder mit ausgeschüttelt wird. Ausserdem ist die Menge derselben im Verhältnis zur Aetherlösung sehr gering.

Eine Verunreinigung der Alkaloidlösung mit Soda und damit eine Erhöhung des Resultates findet ebenfalls nicht statt, wie folgende Versuche lehren:

1) 50 cm^3 Alkohol von 45%, 50 cm^3 Aether und 3 cm^3 Sodalösung werden geschüttelt, die ätherische Schicht nach dem Absetzen abgehoben und titriert. Hierbei wurde in vier Versuchen an $^1/_{100}$-Normal-Säure verbraucht:

   I) 3,5 cm^3 II) 3,1 cm^3 III) 3,25 cm^3 IV) 3,75 cm^3.

2) 50 cm^3 Alkohol von 45%, 50 cm^3 Aether und 3 cm^3 Sodalösung werden geschüttelt, die ätherische Lösung abgehoben und zur Entwässerung mit zwei Gramm gebranntem Gips geschüttelt und filtriert. Sie verbraucht beim Titrieren 1 cm^3 $^1/_{100}$-Normal-Säure.

3) 25 cm^3 Alkohol von 45%, 50 cm^3 Aether und 1 cm^3 Sodalösung werden geschüttelt, die abgehobene Aetherschicht mit 3 cm^3 Wasser gewaschen (durch Ausschütteln) und mit einem Gramm gebrannten Gips entwässert und filtriert. Nach dem Versetzen mit 50 cm^3 Wasser und drei Tropfen alkoholischer Jodëosinlösung (1:250) ist auch nicht die geringste Rötung des Wassers zu bemerken.

Ein Uebergehen von Natriumcarbonat in die Aetherlösungen ist also bei genauem Befolgen obiger Vorschrift absolut ausgeschlossen.

---

[1]) Arch. d. Pharm. 1885, p. 701 u. folg.

Digitized by Google

Störend wirkt dagegen die Gegenwart von Ammonsalzen, wie folgender Versuch zeigt:

25 cm³ einer 3%igen Süssholzextraktlösung in 45%igem Alkohol, 0,0728 Chlorammonium, 50 cm³ Aether und 1 cm³ Sodalösung werden geschütttelt und weiter wie oben mit Wasser und Gips behandelt. Die erste Ausschüttelung verlangte 2,6 cm³ $^1/_{100}$-Normal-Säure und die zweite und dritte Ausschüttelung (mit je 25 cm³ 10% alkoholhaltigem Aether) 0,5 bezw. 0,4 cm³ $^1/_{100}$-Normal-Säure zur Sättigung. Im ganzen werden also für die drei Ausschüttelungen verbraucht 3,5 cm³ $^1/_{100}$-Normal-Säure entsprechend 0,0019 Chlorammonium resp. 0,0006 Ammoniak. Wenn also auch nur ein geringer Bruchteil des Ammoniaks in den Aether übergeht, so bewirkt derselbe doch infolge des geringen Molekulargewichts vom Ammoniak einen sehr grossen Fehler des Resultates.

Ich will nun zu den Versuchen übergehen, die ich mit Lösungen von reinen Alkaloiden in 3%igen Lösungen von Süssholzextrakt in 45%igem Alkohol anstellte, um zu beweisen, dass mit der Methode eine exakte Bestimmung der Alkaloide in solchen Flüssigkeiten möglich ist und wirklich alles Alkoloid zur Titration gebracht wird.

Vorher aber will ich noch einen Versuch erwähnen, den ich mit der 3%igen Süssholzextraktlösung in 45%igem Alkohol anstellte, um mich von der Abwesenheit basischer Stoffe in der der Kürze halber in folgendem stets als Succuslösung bezeichneten Flüssigkeit zu überzeugen.

Hierbei stellte sich nun heraus, dass die nach der oben beschriebenen Methode aus 25 cm³ Succuslösung erhaltenen drei Ausschüttelungen bei zwei Versuchen übereinstimmend 0,2 cm³ $^1/_{100}$-Normal-Säure zur Sättigung verbrauchten. Es darf wohl angenommen werden, dass diese geringe Alkalinität der Ausätherungen auf Rechnung kleiner Spuren Ammonsalze im Süssholzextrakt zu setzen sind.

Bei den nun folgenden Versuchen wurden daher von der verbrauchten Menge $^1/_{100}$-Normal-Säure 0,2 cm³ für das verwandte Süssholzextrakt in Anrechnung gebracht und entweder bei der ersten Ausschüttelung oder bei der Gesamtmenge Normal-Säure abgezogen.

Die verwandten Alkaloide wurden in Originalverpackung von den Firmen E. Merck in Darmstadt und Gehe & Co. in Dresden bezogen und erwiesen sich bei der Prüfung, soweit dieselbe ausführbar ist, als rein.

Die drei Ausschüttelungen wurden meistens nacheinander getrennt titriert, um feststellen zu können, wie leicht und schnell das Alkaloid sich ausschütteln lässt, resp. wieviel % der angewandten Menge in die einzelnen Ausschüttelungen übergingen.

Digitized by Google

Versuche mit Aconitin.

Verwandt wurde ein von E. Merck bezogenes amorphes *Aconitinum purum*. Bei der Titration dieses Präparates verbrauchten 0,1297 g 24,8 cm^3 $^1/_{100}$-Normal-Säure, woraus sich das Molekulargewicht zu 524 berechnet. Die Lösung des Alkaloids in der Succuslösung wurde durch einige Tropfen verdünnte Schwefelsäure bewirkt, die nachher durch entsprehend mehr Sodalösung neutralisiert wurde.

Angewandte Alkaloidmenge	Verbrauchte cm^3 $^1/_{100}$N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloidmenge	Differenz
1) 0,0105 Aconitin	I[1]) 1,8	0,00943 Aconitin	0,00002 = 0,19 %
	II) 0,15	0,00079 „	
	III) 0,05	0,00026 „	
	Sa. 2,00	0,01048 Aconitin	
2) 0,0132 Aconitin	I) 2,3	0,01210 Aconitin	0,00035 = 2,6 %
	II) 0,25	0,00121 „	
	III) 0,05	0,00024 „	
	Sa. 2,6	0,01355 Aconitin	

Ich versuchte dann noch, ob bei einem eventuell zur Entfernung des Chlorophylls notwendigen vorherigen Ausschütteln der sauer gemachten Essenz mit Aether auch Aconitin mit in Lösung geht.

Zu dem Zweck schüttelte ich 25 cm^3 einer mit Schwefelsäure angesäuerten aconitinhaltigen Succuslösung mit 25 cm^3 Aether aus und behandelte die Extraktlösung nach Entfernung der Aetherschicht in der gewöhnlichen Weise weiter.

Angewandte Alkaloidmenge	Verbrauchte cm^3 $^1/_{100}$N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloidmenge	Verlust
1) 0,0190 Aconitin	3,15	0,0165 Aconitin	0,0025 = 13,2 %
2) 0,0252 „	4,30	0,0226 „	0,0024 = 9,5 %

Bei den verhältnismässig kleinen Alkaloidmengen, die bei diesen Analysen in Betracht kommen, ist also der durch Ausschütteln der sauren Lösung mit Aether verursachte Verlust nicht ausser Acht zu lassen.

[1]) Unter den römischen Ziffern I, II und III werde ich die einzelnen Ausschüttelungen anführen.

Digitized by Google

Da störende Mengen Chlorophyll jedoch in 45 % Alkohol haltenden Essenzen nicht gelöst bleiben, sondern nur in Tinkturen mit höherem Alkoholgehalt vorkommen, so ist man ja nicht auf die Entfernung des Chlorophylls durch Ausschütteln mit Aether angewiesen, was nach obigen Versuchen als unsulässig erscheint, sondern nimmt dieselbe besser auf die bereits oben bei der Beschreibung der Methode angegebene Weise vor.

Versuche mit Atropin.

Der erste Versuch wurde mit Atropinsulfat angestellt und gab folgendes Resultat:

Angewandte Alkaloidmenge	Verbrauchte cm^3 $^1/_{100}$N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloidmenge	Differenz
0,0275 Atropinsulfat = 0,0235 Atropin	I) 6,35 II) 0,95 III) 0,37	0,0184 Atropin 0,00275 „ 0,00107 „	0,00128 = 5,4 %
	Sa. 7,67	0,02222 Atropin	

Eine zur Kontrolle vorgenommene vierte Ausschüttelung verlangte noch 0,1 cm^3 $^1/_{100}$-Normal-Säure zu ihrer Sättigung = 0,000289 Atropin.

Da die Abweichung von 5,4 % mir doch etwas zu gross erschien und ich dieselbe nur durch Unreinheit, eventuell auch geringen Wassergehalt des Atropinsulfats erklären konnte, wiederholte ich den Versuch mit Atropinum purum von Gehe & Co., das ich acht Tage lang im Vakuum über Chlorcalcium liegen liess. Die Lösung des Alkaloids bewirkte ich unter den bei Akonitin angegebenen Vorsichtsmassregeln.

Angewandte Alkaloidmenge	Verbrauchte cm^3 $^1/_{100}$N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloidmenge	Differenz
1) 0,0168 Atropin	5,75	0,0166	0,0002 = 1,2 %
2) 0,0118 „	4,15	0,0120	0,0002 = 1,7 %

Versuche mit Hyoscyamin.

Zu denselben wurde ein schneeweisses, zu sehr lockeren Stückchen zusammengeballtes Präparat von E. Merck verwandt.

Digitized by Google

Angewandte Alkaloidmenge	Verbrauchte cm^3 $^1/_{100}$N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloidmenge	Differenz
1) 0,0270 Hyos-cyamin	I) 7,70 II) 0,95 III) 0,55	0,0223 Hyoscyamin 0,0027 „ 0,0016 „	0,0004 = 1,48 %
	Sa. 9,20	0,0266 Hyoscyamin	
2) 0,0108 Hyos-cyamin	I) 3,0 II) 0,45 III) 0,15	0,00866 Hyoscyamin 0,00130 „ 0,00043 „	0,0004 = 3,70 %
	Sa. 3,6	0,0104 Hyoscyamin	

Versuche mit Coniin.

Das angewandte Coniin stellte eine fast farblose ölige Flüssigkeit dar. Bei der Titration mit Jodëosin als Indikator verbrauchten 0,0390 Coniin 30,2 cm^3 $^1/_{100}$-Normal-Säure. Da nun 30,2 cm^3 $^1/_{100}$-Normal-Säure 0,0384 Coniin entsprechen, so berechnet sich aus dieser Differenz von 0,006 g der Wassergehalt des Alkaloids zu 1,53 %, der dementsprechend bei den Versuchen in Abzug gebracht werden muss.

Die Resultate der Untersuchungen waren folgende:

Angewandte Alkaloidmenge	Verbrauchte cm^3 $^1/_{100}$N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloidmenge	Differenz
1) 0,0371 = 0,0365 reines Coniin	I) 27,05 II) 1,20 III) 0,2	0,03435 Coniin 0,00152 „ 0,00026 „	0,00037 = 0,99 %
	Sa. 28,45	0,03613 Coniin	
2) 0,0135 = 0,0133 reines Coniin	10,35	0,01315 Coniin	0,00015 = 1,1 %

Versuche mit Emetin.

Das von Merck bezogene Emetin stellte ein schmutziggelbes zu Klümpchen zusammengeballtes Pulver dar. Es löste sich in verdünnten Säuren unter Hinterlassung eines geringen Rückstandes.

Bei der Titration verbrauchten:

1. 0,0713 Emetin = 25,5 cm^3 $^1/_{100}$-Normal-Säure.
2. 0,0833 „ = 29,3 „ „ „ „

Digitized by Google

In hundert Teilen Emetin Merck würden also nach der ersten Titration 91,0 Teile, nach der zweiten Titration 89,4 Teile reines Alkaloid enthalten sein, also im Mittel 90,2 Teile.

Die Untersuchung emetinhaltiger Succuslösung nach der angegebenen Methode ergab nur wenig befriedigende Resultate:

Angewandte Alkaloidmenge	Verbrauchte cm^3 $^1/_{100}$N.-Säure	Wiedergefundene Alkaloidmenge	Differenz
1) 0,0420 Emetin Merck = 0,0378 reines Emetin	I) 12,0 II) 1,65 III) 0,5 IV) 0,15	0,0305 Emetin 0,0042 „ 0,0012 „ 0,0004 „	0,0015 Emetin = 4,0 %
	Sa. 14,3	0,0363 Emetin	
2) 0,0552 Emetin Merck = 0,0498 reines Emetin	I) 15,5 II) 2,45 III) 0,55 IV) 0,20	0,0394 Emetin 0,0062 „ 0,0014 „ 0,0005 „	0,0023 Emetin = 4,5 %
	Sa. 18,7	0,0475 Emetin	

Trotzdem ich beim Emetin viermal ausschüttelte, konnte ich doch nicht dieselbe Genauigkeit wie bei den anderen Alkaloiden erreichen. Die Methode ist also für Ipecacuanhatinktur weniger zu empfehlen.

Nachdem nun durch diese Versuche, die natürlich noch auf andere ätherlösliche Alkaloide ausgedehnt werden könnten, die Brauchbarkeit und Genauigkeit der Methode für die untersuchten Alkaloide bewiesen war, prüfte ich nach derselben eine Anzahl homöopathischer Essenzen auf ihren Alkaloidgehalt. Dieselben waren aus den homöopathischen Apotheken von Dr. W. Schwabe-Leipzig, Täschner & Co.-Leipzig und Kittel-Berlin bezogen und stammten aus den letzten Jahrgängen. Die Untersuchungsresultate sind in folgender Tabelle verzeichnet:

Essenz		Jahrgang	Bereitungsvorschrift	Bezugsquelle	Verbrauchte cm^3 $^1/_{100}$ N.-Säure auf 25 cm^3 Essenz	Alkaloidgehalt in %	Mittelwert
1)	Aconitum	1894	siehe Anm. 2	Schwabe	3,00 3,00	0,067 0,067	0,067
2)	Aconitum	1895	siehe Anm. 2	Schwabe	0,70 0,70 0,68	0,016 0,016 0,015	0,016

Digitized by Google

Essenz		Jahrgang	Bereitungsvorschrift	Bezugsquelle	Verbrauchte cm^3 $^1/_{100}$ N.-Säure auf 25 cm^3 Essenz	Alkaloidgehalt in %	Mittelwert
3)	Aconitum	1896	Schwabe § 1	Schwabe	3,60 3,55	0,0805 0,0794	0,080
4)	Aconitum	1896	Schwabe § 1	Täschner & Co.	1,00 0,95	0,023 0,022	0,022
5)	Aconitum	1896	Gruner reg. II	Kittel	1,00 0,95	0,023 0,022	0,022
6)	Aconitum	1897	Schwabe § 1	Schwabe	3,38 3,60	0,076 0,082	0,078
7)	Aconitum	1897	Gruner reg. II	Schwabe	2,75 2,80	0,061 0,062	0,061
8)	Aconitum	1897	Gruner reg. II	Kittel	1,30 1,33	0,029 0,030	0,030
9)	Belladonna	1894	siehe Anm. 2	Schwabe	1,85 1,87	0,023 0,023	0,023
10) 11)	Belladonna	1895	siehe Anm. 2	Schwabe	4,55 4,55 4,62	0,054 0,054 0,055	0,054
12)	Belladonna	1896	Schwabe § 1	Schwabe	6,10 6,05	0,075 0,075	0,075
13)	Belladonna	1896	Schwabe § 1	Täschner & Co.	3,80 3,80	0,047 0,047	0,047
14)	Belladonna	1896	Gruner reg. II	Kittel	4,75 4,83	0,057 0,058	0,058
15)	Belladonna	1897	Schwabe § 1	Schwabe	4,10 4,15 4,15	0,050 0,051 0,051	0,051
16)	Belladonna	1897	Gruner reg. II	Kittel	2,4 2,3	0,029 0,027	0,028
17)	Conium	1896	Schwabe § 1	Schwabe	5,75 5,75 5,85 5,90	0,030 0,030 0,031 0,031	0,030

Digitized by Google

Essenz	Jahrgang	Bereitungsvorschrift	Bezugsquelle	Verbrauchte cm^3 $^1/_{100}$ N.-Säure auf 25 cm^3 Essenz	Alkaloidgehalt in %	Mittelwert
18) Conium	1897	Schwabe § 1	Täschner & Co.	4,83 5,15	0,026 0,028	0,027
19) Conium	1896	Schwabe § 1	Täschner & Co.	6,05 4,85[1])	0,033 0,033	0,033
20) Conium	?	Gruner reg. II.	Kittel	7,3 7,6	0,039 0,040	0,039
21) Hyoscyamus	1896	Schwabe § 1	Schwabe	2,72 2,75 2,77	0,033 0,034 0,034	0,034
22) Hyoscyamus	1896	Schwabe § 1	Täschner & Co.	4,55 4,40	0,057 0,055	0,056 siehe Anm. 3
23) Hyoscyamus	1896	Gruner reg. II	Täschner & Co.	1,80 1,75	0,022 0,021	0,021
24) Hyoscyamus	1897	Schwabe § 1	Täschner & Co.	1,80 1,85	0,022 0,023	0,023
25) Hyoscyamus	1897	Gruner reg. II	Täschner & Co.	1,10 1,20	0,013 0,014	0,014
26) Hyoscyamus	?	Gruner reg. II	Kittel	1,10 1,20	0,013 0,014	0,013

Anm. 1. Hierzu wurden ausnahmsweise nur 20 cm^3 Essenz verwandt, da nicht mehr vorhanden war.

Anm. 2. Diese Essenzen waren nach einer besonderen Vorschrift für den amerikanischen Export hergestellt und können daher eigentlich nicht mit zum Vergleich mit den anderen Essenzen herangezogen werden.

Anm. 3. Die Essenz ist aus Pflanzen gewonnen, die erst im August gesammelt waren, daher schon viel Samen angesetzt hatten. Hieraus erklärt sich wohl der hohe Alkaloidgehalt.

Von Tinkturen mit 90% Alkoholgehalt habe ich die strychnin- und brucinhaltigen aus Ignatia und Nux vomica ebenfalls nach dieser Methode mit der oben angegebenen Modifikation untersucht und zur Kontrolle auch noch Bestimmungen nach der Methode von Beckurts und Holst ausgeführt.

Digitized by Google

Für den Vergleich der nebeneinandergesetzten Resultate bemerke ich noch, dass zu den Bestimmungen nach Beckurts und Holst je 50 cm^3 Tinktur verwandt wurden, während ich zu den Analysen nach meiner Methode nur 10 cm^3 Tinktur benutzte und trotzdem gerade so genaue Resultate erhielt. Ein Vorzug meiner Methode besteht dann noch darin, dass die zur Titration gelangende wässrige Flüssigkeit ganz farblos ist, dagegen nach dem Verfahren von Beckurts und Holst stets etwas gelblich gefärbt erhalten wird.

	Bereitungsart der Tinktur	Alkaloidgehalt in % Methode von Beckurts	Alkaloidgehalt in % Methode von Katz
1) Ignatia	1 : 5 durch Maceration	0,396 0,387	0,395 0,398
2) Ignatia	1 : 5 durch Maceration	0,436	0,437 0,440
3) Ignatia	1 : 5 durch Perkolation	0,509 0,491	0,500 0,501
4) Ignatia	1 : 10 durch Maceration	0,226 0,227	0,229 0,232
5) Nux vomica	1 : 5 durch Maceration	0,400 0,389	0,376 0,388
6) Nux vomica	1 : 5 durch Maceration	0,384 0,380	0,379 0,379
7) Nux vomica	1 : 5 durch Perkolation	0,461 0,460	0,453 0,457
8) Nux vomica	1 : 10 durch Maceration	0,192 0,194	0,189 0,193

Da die Tinkturen 2, 3 und 4, sowie 6, 7 und 8 aus denselben Rohmaterialien hergestellt sind, so illustrieren diese Versuche nebenbei noch den Vorzug, den die Perkolationsmethode gegenüber der Maceration für die Bereitung dieser beiden Tinkturen verdient.

Ich versuchte nun weiter die Alkaloidbestimmungsmethode auch zur Untersuchung der eingedickten narkotischen Extrakte zu verwenden und löste zu diesem Zweck die betr. Extrakte in 45 %igem Alkohol und behandelte diese Lösung alsdann wie die Essenzen mit Aether und Soda.

Digitized by Google

Hierbei machte ich eine ganz eigentümliche Beobachtung, die mit anderen Angaben z. B. von Schweissinger und Sarnow[1]) in einigem Widerspruch steht. Uebersteigt nämlich der Gehalt der Extraktlösung die Konzentration von 3 %, so erhält man viel zu niedrige Resultate, weil das Alkaloid sich aus diesen Lösungen (vielleicht infolge des hohen Pektingehaltes) nicht gut und nicht vollständig ausschütteln lässt.[2]) Folgende Versuche mit Extr. Belladonnae Ph. G. III. mögen dies erläutern:

Angewandte Extraktmenge in 25 cm³ 45 %igem Alkohol gelöst	Verbrauchte cm³ 1/100 N.-Säure	Gefunden Atropin	Alkaloidgehalt in %
1) 2,2828	4,45	0,01285	0,564
2) 2,1623	3,55	0,01025	0,475
3) 2,1416	4,00	0,0115	0,485
4) 2,0994	3,15	0,0091	0,434
5) 0,9966	3,02	0,00873	0,875
6) 0,9966	3,05	0,00882	0,884
7) 0,9890	3,05	0,00882	0,892
8) 0,8897	2,9	0,00838	0,942

Diese Ergebnisse wurden weiter bestätigt durch Versuche, die ich mit künstlichem Belladonnaextrakt aus Atropinum purum und Succus liquiritiae bereitet anstellte, die ich kurz tabellarisch anführe:

Gehalt der Succuslösung	Angewandt Atropin	Verbrauchte cm³ 1/100 N.-Säure	Gefunden Atropin	%
3 %	0,0168	5,75	0,0166	98,8
4 „	0,0194	5,75	0,0166	85,8
5 „	0,0194	3,95	0,0114	58,9
6 „	0,0206	4,23	0,0117	56,6
8 „	0,0198	2,85	0,00825	41,6
10 „	0,0279	4,90	0,0142	50,7

Steigt in einer Lösung mit annähernd gleichem Alkaloidgehalt der Gehalt an anderen Extraktiv- und damit auch an Pektinstoffen, so wird ungefähr proportional die Ausbeute an Alkaloid durch Ausschütteln herabgedrückt.

Nebenbei machte ich noch einen Versuch, indem ich an die Stelle von Aether Chloroformäther setzte, jedoch mit demselben

[1]) Pharm. Zentralh. 1890, No. 64.

[2]) Dies bezieht sich aber nur auf wässrige Extrakte, während sich spirituöse Extrakte nicht so verhalten.

Digitized by Google

negativen Resultat. Ich löste 0,7973 g Belladonnaextrakt (dasselbe, das zu den obigen Versuchen gedient hatte) in 20 cm^3 45%igem Alkohol und schüttelte nach dem Versetzen mit Soda dreimal mit Chloroformäther (zu gleichen Teilen) in analoger Weise, wie bei den obigen Versuchen aus. Die resultierende Alkaloidlösung verbrauchte 2,35 cm^3 $^1/_{100}$-Normal-Säure = 0,00636 Atropin entsprechend einem Gehalt von 0,798% Atropin. Es ist also bei Belladonnaextrakt Chloroformäther nicht für ein besseres Ausschüttelungsmittel anzusehen als Aether.

Ich habe nun meine Methode für die eingedickten resp. trocknen Extrakte dahin abgeändert, dass ich 1,0 bis 1,5 g des Extraktes in 40 bis 50 cm^3 45%igen Spiritus löse, wodurch eine Extraktlösung mit einem Gehalt von weniger als 3% entsteht, und diese 40 resp. 50 cm^3 Lösung dann weiter gerade so, wie die 25 cm^3 der oben untersuchten Essenzen mit 50 cm^3 und 2×25 cm^3 Aether unter Sodazusatz ausschüttele. Für die Untersuchung der Essenzen ergiebt sich aber weiter aus obigen Versuchen, dass man dieselben bei einem eventuell 3% übersteigenden Extraktgehalt entsprechend mit 45%igem Alkohol verdünnen muss, um richtige Resultate zu erhalten.

Ausser Extractum Belladonna untersuchte ich noch Extr. Aconiti, Conii und Hyoscyami, die alle nach Vorschrift des deutschen Arzneibuches bereitet und aus einer hiesigen Grossdrogenhandlung bezogen waren.

Die Daten der betr. Untersuchungen sind in nachfolgender Tabelle verzeichnet:

Extrakt	Angewandte Extraktmenge	Verbrauchte cm^3 $^1/_{100}$ N.-Säure	Gefundene Alkaloidmenge	Alkaloid-gehalt in %
Extrt. Aconiti	0,935	3,82	0,02035	2,18
	0,935	3,87	0,02065	2,21
Extr. Belladonn.	0,967	5,40	0,0156	1,61
	0,967	5,30	0,0153	1,59
Extr. Hyoscyami	1,1099	2,55	0,00738	0,669
	1,1099	2,65	0,00765	0,694
Extr. Conii	1,1071	1,05	0,00133	0,1205
	1,1071	1,15	0,00146	0,132
	1,1071	1,15	0,00146	0,132

Die Uebereinstimmung der Resultate kann wohl als befriedigend bezeichnet werden.

Digitized by Google

Ich möchte nun noch mit ein paar Worten auf einige kleine Handgriffe zu sprechen kommen, die sich bei der Ausführung der Bestimmungen als zweckmässig erwiesen haben.

Die Ausschüttelungen nehme ich in zylindrischen Scheidetrichtern vor, von denen ich vier Stück auf ein für diesen Zweck konstruiertes Filtriergestell plaziere. Die Löcher dieses Gestelles sind zylindrisch nicht konisch und tragen vermittelst durchbohrter Korke 5 cm lange Glasrohre, die so weit sind, dass die Ablaufrohre der Scheidetrichter sich leicht darin verschieben lassen. Man kann auf diese Weise bequem die wässrige Schicht in ein untergestelltes Becherglas abfliessen lassen, ohne den Scheidetrichter aus dem Gestell herausheben zu müssen, da der Hahn des Scheidetrichters durch das Glasrohr soweit über die Platte des Filtriergestells gehoben ist, dass er sich, ohne letzteres zu berühren, drehen lässt.

Unterhalb des Hahnes ziehe ich über das Ablaufrohr des Scheidetrichters ein ca. 3—5 mm breites Stück dickwandigen Gummischlauch, damit der Scheidetrichter nicht beschädigt wird, falls man ihn einmal etwas unsanft in das Glasrohr gleiten lässt.

Um immer gleichzeitig zwei Scheidetrichter schütteln zu können, ohne ein Herausfallen der Hähne befürchten zu müssen, befestige ich die letzteren mit kleinen Gummiringen.

Man kann auf diese Weise bei einiger Uebung vier Alkaloidbestimmungen bequem in einer bis 1¼ Stunde ausführen.

Um eine genaue Erkennung der Endreaktion zu ermöglichen, halte ich beim Titrieren ca. 5 cm weit hinter die Flasche, in der titriert wird, ein Stück weissen Karton und beobachte bei auffallendem, nicht durchfallendem Licht. Diese Vorsichtsmassregel ist nötig, da, wie die Titration der reinen Alkaloide zeigte, die Rötung der wässrigen Schicht durch die letzten Spuren Alkaloid nur auf diese Weise noch sichtbar ist und man ohne Anwendung des weissen Kartons leicht 0,1 bis 0,15 cm^3 $^1/_{100}$-Normal-Säure zu wenig notiert.

Anknüpfend an obige Untersuchungen sei es mir nun zuletzt noch gestattet, einige Vergleiche zu ziehen zwischen den homöopathischen Essenzen aus frischen narkotischen Kräutern und den korrespondierenden Präparaten des deutschen Arzneibuches, den narkotischen Extrakten.

Ich habe zu diesem Zweck die bereits oben angeführten Untersuchungsresultate der homöopathischen Essenzen auf den Extraktgehalt der letzteren umgerechnet, wobei sich folgende Werte ergaben:

Digitized by Google

Essenz	Laufende No.	Extraktgehalt	Alkaloidgehalt der Essenz	Alkaloidgehalt des Extrakts	Alkaloidgehalt Minimum	Alkaloidgehalt Maximum	Alkaloidgehalt Mittel
Aconitum	3	4,14	0,080	2,43			
	6	3,57	0,077	2,16			
	7	4,09	0.061	1,49			
	8	2,65	0,030	1,13	0,74	2,43	1,47
	5	2,62	0,023	0,88			
	4	2,98	0,022	0,74			
Belladonna	14	2,03	0,058	2,86			
	12	2,65	0,075	2,83			
	13	1,76	0,047	2,66	1,10	2,86	2,37
	15	2,11	0,051	2,41			
	16	2,54	0,028	1,10			
Conium	19	2,31	0,033	1,43			
	18	2,03	0,027	1,33	0,61	1,43	1,12
	20	3,53	0,039	1,10			
	17	4,94	0,030	0,61			
Hyoscyamus	22	1,34	0,056	4,18			
	21	2,56	0,034	1,33			
	24	2,03	0,023	1,10	4,18	0,70	1,50
	23	2,29	0,021	0,93			
	25	1,87	0,014	0,75			
	26	1,86	0,013	0,70			

Von den in der Litteratur verzeichneten Angaben über den Alkaloidgehalt narkotischer Extrakte sind nun leider nur wenige einwandsfrei und daher für einen Vergleich heranzuziehen. Ein Teil der Litteraturangaben ist ganz bestimmt zu hoch, hierher zählen die Bestimmungen von Dunstan und Ransom, da bei ihnen die jedenfalls nicht ganz reinen Alkaloide gewogen wurden wogegen die Angaben von Cavendoni, der die Alkaloide mit Quecksilberjodidjodkalium fällte, durch ihre auffallend niedrigen Zahlenwerte einige Zweifel erregen.

Nach Dunstan und Ransom schwankt der Alkaloidgehalt des Extr. Belladonnae zwischen 2,04 % und 5,67 % (Mittel berechnet aus 9 Analysen zu 3,55 %) und Cavendoni giebt folgende Zahlen:

Extr.	Belladonnae	0,09—2,5 %	Alkaloid
„	Hyoscyami	0,06—1,5	„
„	Aconiti	0,21—0,65	„

Digitized by Google

Nach dem letzten Autor sollen gute Extrakte enthalten:

Extr.	Aconiti	0,3—0,6 %	Alkaloid
„	Belladonnae	0,24—0,32 „	„
„	Hyoscyami	0,06—0,14 „	„

v. Itallie giebt für Extraktum Belladonnae einen Alkaloidgehalt von 1,22% an.

Kunz für dasselbe Extrakt 1) 1,815, 2) 1,84, 3) 1,89, 4) 1,40, 5) 1,20.

Schweissinger bestimmte die Alkaloide titrimetrisch und fand folgende Zahlen:

Extr.	Belladonnae	1,10 %	Alkaloid
„	„	0,475 „	„
„	Hyoscyami	0,18 „	„
„	„	0,20 „	„

Ein sehr grosses Material ist von Dieterich zusammengetragen worden. Derselbe giebt an für:

Extr.	Aconiti	1,2—2,90%	Alkaloid
„	Belladonnae	0,86—2,18 „	„
„	Hyoscyami	0,66—1,67 „	„
„	Conii	0,45—0,64 „	„

Für Extr. Conii findet sich dann noch eine Angabe von Partheil, der in einem Merck'schen Präparat 0,51% Coniin fand.

Bei allen diesen Angaben ist noch zu berücksichtigen, dass sich dieselben auf Extrakt beziehen, in dem noch durchschnittlich 20% Wasser enthalten sind. Um also mit den von mir angegebenen Alkaloidgehalten, die auf bei 100° getrocknetes Extrakt berechnet sind, direkt vergleichen zu können, muss man zu den Dieterich'schen Zahlen noch 25% zuzählen, woraus sich etwa folgende Zahlen berechnen:

Extr.	Aconiti	1,5—3,63%	Alkaloid
„	Belladonnae	1,08—2,73 „	„
„	Conii	0,56—0,78 „	„
„	Hyoscyami	0,83—2,09 „	„

Vergleichen wir nun diese Zahlen mit den für die homöopathischen Essenzen gefundenen, so sehen wir, dass sie sich auf beiden Seiten ungefähr in denselben Grenzen bewegen. Nur für die Conium-Präparate sind die Werte der nicht eingedampften homöopathischen Mittel entschieden höher, was wegen der Flüchtigkeit des Coniins nicht verwundern kann.

Berücksichtigt man jedoch, dass die von Dieterich untersuchten Extrakte mit den besten Hilfsmitteln der modernen Technik hergestellt wurden, während bei der Darstellung im kleinen in den

Digitized by Google

Apothekerlaboratorien diese Hilfsmittel gewöhnlich nicht zu Gebote stehen und infolgedessen auch diese Präparate nicht so alkaloidreich resultieren, so wäre doch wohl die Frage zu erwägen, ob es nicht zweckmässig wäre, an die Stelle der in ihrer jetzigen Form unsicheren narkotischen Extrakte eine andere Arzneiform zu setzen, etwa die von Fluidextrakten mit genau vorgeschriebenem Alkaloidgehalt, die ähnlich wie die homöopathischen Essenzen aus frischen Pflanzen herzustellen wären.

Chemisches Laboratorium von Dr. W. Schwabe, Leipzig-Reudnitz im Dezember 1897.

Aus dem pharmakologischen Institute zu Leipzig.

Ueber Strychnos lanceolaris Miq., die Stammpflanze des Blay-Hitam.

Von M. Elfstrand.

Mit 1 Tafel.

Im Jahre 1893 ist von H. u. C. G. Santesson[1]) in diesem Archive über Blay-Hitam berichtet worden, eines der Ingredienzien, welche von den Panghan, einem Stamme der Orang-Hûtan auf Malakka bei der Bereitung des Ipooh-Pfeilgiftes verwendet werden. Rinde und Stamm der damals noch nicht sicher bestimmbaren aber unzweifelhaft den Strychnaceen zugehörigen Blay-Hitam-Pflanze waren von Santesson anatomisch untersucht und in beiden als wesentlicher chemischer Bestandteil Brucin nachgewiesen worden. Die von anderer Seite geäusserte Vermutung, dass Blay-Hitam mit Strychnos Tieuté identisch sei, fand in den Santesson'schen Untersuchungen keine Stütze.

Kurze Zeit nach dem Erscheinen der zitierten Abhandlung hatte auch ich Dank der freundlichen Vermittlung Professor Santesson's Gelegenheit, Proben der in der Leipziger pharmakognostischen Sammlung befindlichen Blay-Hitam-Drogen zu untersuchen. Die Ergebnisse dieser Untersuchung sind in meiner 1895 schwedisch erschienenen Abhandlung „Studien über die Lokalisation der Alkaloide", pag. 79—80, einverleibt worden; ich erlaube mir dieselben in Kürze hier wiederzugeben.

---

[1]) Dieses Archiv 1893, p. 591 u. folg.

Digitized by Google

Im Holze des Stammes fanden sich sehr grosse Gefässmündungen, welche dafür sprechen, dass die fragliche Probe von einer Liane abstammt. Den anatomischen Bau verglich ich mit dem des Strychnos Tieuté, wie er kurz zuvor von Itschert[1]) beschrieben und abgebildet worden war. Die einzigen deutlichen Unterschiede, die ich finden konnte, waren, dass im Blay-Hitam-Stamme Steinzellen sowohl im Rindenparenchym und Weichbast wie im Mark gefunden wurden, während dem Stamme von Str. Tieuté nach Itschert's Beschreibung solche mangeln, ferner dass im Marke des Blay-Hitamstammes Oxalatkrystalle fehlen[2]), während dasselbe bei Str. Tieuté solche in dünnwandigen Parenchymzellen aufweist. Ich schloss aus diesen Befunden, dass Blay-Hitam und Str. Tieuté zwei zwar nahe verwandte aber nicht identische Arten sind (l. c. p. 80).

Bei der mikrochemischen Untersuchung des Blay-Hitamstammes bekam ich starke Brucinreaktionen in allen Geweben der Rinde, die Korkschicht und den Sklerenchymring ausgenommen. Nach der durch konzentrierte Salpetersäure hervorgerufenen Blaugrünfärbung scheint die Korkschicht den Farbstoff Strychnochrom zu enthalten. Auch Holz und Mark des Stammes gaben Brucinreaktionen, aber nicht so deutlich wie die Rindenteile. Eine Strychninreaktion wurde nirgends beobachtet.

Inzwischen hatte nun Professor Boehm durch Vaughan Stevens auch blättertragende Zweige nebst reifen Früchten der Blay-Hitampflanze aus Malakka erhalten, die er zunächst an Dr. Solereder in München behufs Stellung der botanischen Diagnose sandte. Derselbe äusserte sich dahin, dass die fraglichen Organe, soweit sie mit Hilfe der vorhandenen Litteratur bestimmt werden konnten, so gut wie sicher Strychnos lanceolaris Miq.[3]) angehören.

[1]) Beiträge zur anatomischen Kenntnis von Strychnos Tieuté. Diss. Erlangen 1894.

[2]) Die von mir 1895 untersuchte Probe war einem älteren 9 cm dicken Stamme entnommen; im Marke desselben fehlten krystallführende Zellen ganz. Die Stammteile von Str. Tieuté, die Itschert vorlagen, stammten von höchstens dreijährigen Zweigen. In ähnlich jungen Zweigen von Blay-Hitam, wie ich sie neuerdings in Leipzig zu untersuchen Gelegenheit fand, konstatierte ich zwar gleichfalls Oxalatkrystalle im Mark, aber verhältnismässig nur sehr wenige, während nach Itschert's Beschreibung bei Str. Tieuté oft 20—30 Krystalle in einer einzigen Zelle enthalten sind.

[3]) Die Diagnose von Miquel (Sumatra, seine Pflanzenwelt und deren Erzeugnisse. Amsterdam 1882. p. 551) lautet: Strychnos lanceolaris. Scandens, cirrhus bifidus, uncinatus spinosus; folia petiolata, e basi acuta elliptico-lanceolata pleroque longe acuminata, firmiter chartacea, supra splendentia, subtus pallidiora lucidula, paullo supra basin tri-(sub-tripli)nervia

Digitized by Google

Ich folgte gerne dem Vorschlage des Herrn Professor Boehm, das vorhandene Material an Zweigen und Früchten mit Berücksichtigung des Alkaloidgehaltes einer genaueren Untersuchung zu unterziehen, über deren Resultate ich nachstehendes berichte.

Die Blätter sind, wie bei Strychnosarten im allgemeinen, gegenständig, ihre Form oval, gegen die Spitze in einen linealen Spitzteil ausgezogen, ziemlich dick, auf der Oberseite glänzend, 3nervig, mit feinen aber deutlichen Anastomosen zwischen den Hauptnerven. Der anatomische Bau der Blätter stimmt im ganzen mit dem der Blätter der Varietät von Str. nux vomica überein, die ich in meiner oben zitierten Abhandlung p. 64—65 beschrieben habe.

An den fruchttragenden Aesten sitzen die Früchte an den Enden ziemlich schlanker Zweige, die nahe der Frucht knieförmig gebogen sind (siehe Tafel, Fig. 1), was indessen bei vielen Strychnosarten der Fall zu sein scheint. Der Durchmesser der kugelrunden Beeren betrug 4—9 cm. Eines der grösseren Exemplare wog 125,0 g; die Farbe der Oberfläche ist schwarz oder braunschwarz.[1]) An der Oberfläche sind die Früchte mit zahlreichen kleinen Wärzchen bedeckt. Die Dicke der sehr harten, nur mit der Säge durchtrennbaren Schale beträgt 4 mm;

---

accedente sub lento nervulo utrinque marginali subtilissimo, tenere transverse venosa, 4—2 poll. longa., minora nuce ovato elliptica, bacca depresso globosa, 4 poll. diam. crasse corticata, polysperma, epicarpio nigrescente albido-verrucelloso. — Species fructu valde insignis, Str. Tieuté praesertim affinis videtur. Rami remulique pallide cinerescentes, lenticelloso-verrucellosi, cylindrici vel angulato-cylindrici, foliiferi graciles fuscescentes cum foliis glaberrimi, petioli breves antice canaliculati. Nervi supra depressi, subtus prominentes in acumen continuati; anastomoses sub lente utrinque reticulata. — Sumatra orient. in regione Palembanica interiore prope Derma, Enim (T).

[1]) Blay-Hitam (Hitam-schwarz [malaiisch]) deutet nach Angabe von Vaughan Stevens darauf hin, dass Blätter und Früchte der Pflanze, sobald sie vom Stamme getrennt sind, ihre Farbe von Grün in Schwarz ändern. Die Farbe der reifen Frucht von Str. Tieuté ist nach der schönen Abbildung in Blume's „Rumphia" B. I, Tafel 24 rot. Da an den in Spiritus aus Malakka versandten Exemplaren immerhin eine Veränderung der natürlichen Farbe stattgefunden haben konnte, so erbat sich Prof. Boehm über diesen Punkt noch genauere Auskunft von Vaughan Stevens, der ihm brieflich darüber folgendes mitteilte: „You ask as to the colour of the ripe fruit. When the monkeys allow the fruit to fall naturally to the ground, it gradually, as it ripens, turns from bright green to a dirty gray and then blakens just like a walnut, but usually falling ripe at the gray stage of colour. On the ground it becomes black in two days and rapidly rots, releasing the seed. Here is not the slightest red tint." — In Miquels Diagnose seht: „epicarpio nigrescente."

Digitized by Google

sie besteht grösstenteils aus Steinzellen und schliesst eine graubraune (frisch wohl weisse) weiche Pulpa ein, in welcher 3—8 Samen so eingebettet liegen, dass die Hilumseite des Samens gegen das Zentrum der Frucht gewendet ist. Die Pulpa ist von bitterem Geschmack.

Die ebenfalls bitter schmeckenden Samen weichen in der Form beträchtlich von den Brechnüssen ab. Sie sind fast oval-elliptisch (siehe Tafel, Fig. 2) 25—26 mm lang, 13—14 mm breit, mehr oder weniger abgeplattet. Die Hilumseite hat eine sattelähnliche Form, die entgegengesetzte Fläche ist mehr eben. Um den Rand des Samens verläuft eine seichte Rinne, von welcher aus er leicht in zwei Hälften gespalten werden kann. Der zwischen den Endospermhälften am Nabelende liegende Embryo (siehe Tafel, Fig. 3) ist von ansehnlicher Grösse, seine Cotyledonen lassen 3—5 Nerven erkennen. Das ganz am Ende des Samens liegende Würzelchen wird durch eine kleine Erhöhung auf der Fläche desselben markiert.

Die sich leicht mit anhängender Nährschicht (vgl. unten) ablösende Samenepidermis zeigt makroskopisch und mit der Lupe betrachtet denselben Seidenglanz, grauen Farbenton und Haarüberzug, wie die Brechnüsse.

Im mikroskopischen Bilde des Querschnittes des Samens sind die meisten Endospermzellen radial gestreckt (Fig. 4, 6), nur die in der Mitte annähernd isodiametrisch; an der Peripherie des Endosperms ist analog wie bei Nux vomica (vgl. meine Beschreibung l. c. p. 34) eine Palisadenschichte unterscheidbar (Fig. 4a), deren Zellen rechtwinklig gegen die Fläche des Samens gestreckt, kleiner, schmäler, dünnwandiger und weniger in Wasser quellbar als die anliegenden Endospermzellen sind; gegen Reagentien verhalten sie sich genau wie die Palisadenzellen der Brechnüsse. Endosperm- und Palisadenzellen führen körnigen, protoplasmaähnlichen Inhalt aber keine Aleuronkörner. Auf die Palisadenzellen folgt die Nährschicht und auf diese die aus haarförmigen Zellen bestehende Epidermis.

Die Elemente der letzteren sind, wie durch Kaliumchlorat-Salpetersäure hergestellte Isolier-Präparate lehren, erheblich von denen der Epidermis von Nux vomica verschieden. Die auf der Nährschicht autsitzenden Basalteile der Zellen sind verbreitert und greifen mit unregelmässigen zackenartig ausgebogenen Fortsätzen ineinander ein, (Fig. 6); unmittelbar über dieser ziemlich dünnen und breiten Basis verschmälert sich die Zelle plötzlich zu einem langen fast zylindrischen, haarförmigen Teil (Fig. 5), ist an der Stelle der Verschmälerung knieförmig umgebogen und an die Samenfläche angeschmiegt. Das Zelllumen des Basalteils ist den Aus- und Einbuchtungen der stark verdickten Zellmembran entsprechend vielstrahlig und verhältnis-

Digitized by Google

mässig eng. Der Haarteil der Zelle zeigt zahlreiche, fast fadenähnliche Verdickungen der Zellmembran (Fig. 5, 7 und 9), die einen engen Kanal umschliessen. Die stumpfen Enden der Haare sind teils ähnlich gestaltet wie bei Str. nux vomica (Fig. 5 und 7), teils finden sich hier zierliche Spiralwindungen der Verdickungsbänder (Fig. 8).

Mikroskopische Schnitte getrockneter Samen geben mit konzentrierter Salpetersäure Orangefärbung, die sich auf die Palisadenschichte sowie auch den grösseren Teil des Endosperms erstreckt und als Brucinreaktion zu deuten ist (vgl. meine oben zitierte Abhandlung p. 27). Mit Vanadinschwefelsäure war nirgends eine deutliche Strychninreaktion zu erhalten. Auch die Brucinreaktion war schwächer als bei Nux vomica, was wohl zum Teil davon herrühren mag, dass das Material, wie oben bemerkt, in Spiritus aus Malakka angekommen war.

Prof. Boehm konnte, wie er mir mündlich mitteilte, aus den in einer Frucht enthaltenen Samen eine kleine Menge krystallisierten Brucins darstellen. Der von mir aus zwei Samen mit weinsäurehaltigem Spiritus bereitete Extrakt schmeckte intensiv bitter: Durch Ausschütteln der mit Ammoniak versetzten wässrigen Lösung desselben mit Aether wurde eine kleine Menge einer Substanz erhalten, von welcher eine Probe mit Salpetersäure eine rote auf Zusatz von Zinnchlorür in Violett übergehende Färbung gab. Eine zweite Probe, einer Rana temporaria subkutan injiziert, bewirkte etwa 24 Stunden anhaltende tetanische Krämpfe. War sonach die Anwesenheit von Brucin auch leicht nachzuweisen, so konnten unzweideutige Strychninreaktionen erst bei einem zweiten Versuch erhalten werden, wo ein Samen mit schwefelsaurem Wasser extrahiert und das Extrakt nach Zusatz von Ammoniak zuerst mit Aether, hierauf mit Chloroform ausgeschüttelt wurde. Der Chloroformrückstand gab sowohl mit konz. Schwefelsäure und Kaliumbichromat als auch mit Vanadinschwefelsäure deutliche, wenn auch schwache Strychninreaktion. Einige Tropfen der wässrigen Lösung des Chloroformrückstandes versetzten eine Rana temporaria schon nach 10 Minuten in Starrkrampf, der erst nach einigen Tagen allmälig wieder vorüberging.

Es darf somit als erwiesen gelten, dass die Samen von Strychnos lanceolaris Miq. neben Brucin auch geringe Mengen von Strychnin enthalten.

Zuletzt will ich meinem verehrten Lehrer, dem Herrn Professor Dr. R. Boehm, der mir diese Aufgabe und das hierauf bezügliche schöne Material gütigst gegeben und meine Arbeit geleitet hat, meinen ehrerbietigsten Dank abstatten.

Upsala, Oktober 1897.

Digitized by Google

Fig. 2.

Fig. 1.

Fig. 3.

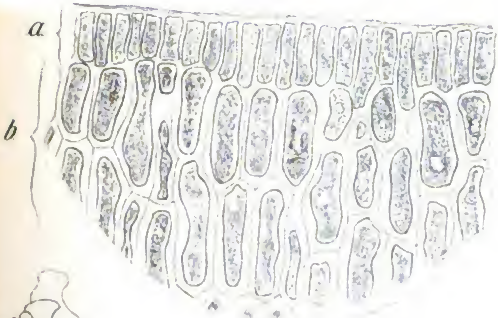


Fig 4.

Fig 5

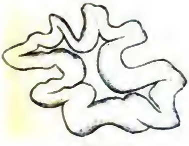


Fig. 6.

Fig. 7.

Fig 8.

Fig. 9

Digitized by Google

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institute der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

93. Ueber Pseudotheobromin und die damit isomeren Verbindungen, das Theobromin, Theophyllin und Paraxanthin.

Von Dr. H. Pommerehne.

(Eingegangen den 20. XII. 1897.)

Aus meiner ersten Mitteilung über die Produkte der Einwirkung des Jodmethyls auf Xanthinsalze[1]) geht hervor, dass je nach der Art des Xanthinsalzes, welches man hierbei als Ausgangsmaterial verwendet, verschiedene Körper der Formel $C_7H_8N_4O_2$ entstehen. Von besonderem Interesse war der Verlauf der Reaktion bei der Einwirkung von Jodmethyl auf Xanthinsilber, da hierbei ein Körper erhalten wurde, welcher in Gestalt seines Hydrochlorids und Hydrobromids ein sehr abweichendes Verhalten von den entsprechenden Verbindungen des naturellen Theobromins zeigte. Da mir damals dieser als Pseudotheobromin bezeichnete Körper nur in seinen Salzen vorlag, so war es von Interesse, auch die entsprechende freie Base zu erhalten und diese, bezw. deren Umwandlungsprodukte weiter zu untersuchen. Um diese Versuche wieder aufnehmen zu können, verschaffte ich mir zunächst von Neuem Xanthin.

Während das zu den früheren Versuchen benutzte Xanthin aus Guanin, welches aus Peru-Guano gewonnen war, dargestellt wurde, diente zu den nachstehenden Untersuchungen ein aus der Silbersubstanz des Weissfisches isoliertes Guanin.

Darstellung von Guanin, bezw. von Xanthin aus der Silbersubstanz der Schuppen von Alburnus lucidus.

Wie A. Bethe[2]) in einer Abhandlung über die Silbersubstanz der Schuppen von *Alburnus lucidus* angiebt, enthält dieselbe reichliche Mengen von Guanin, so dass sich die Gewinnung desselben daraus lohnt. Ich nahm daher 3 kg dieser Schuppen, von Reimer & Co. in Stettin bezogen, in Arbeit, um diese auf Guanin bezw. Xanthin zu verarbeiten,

[1]) Arch. d. Pharm. 1896, S. 367.

[2]) Zeitschr. f. physiolog. Chem. Bd. XX, 1895, S. 472.

Digitized by Google

und verfuhr dabei in folgender Weise: In einem geräumigen Kolben schüttelte ich je 1,5 kg der Schuppen mit etwa der doppelten Menge Wassers, tüchtig durch. Durch die mechanische Bewegung löste sich, wie bereits A. Bethe angiebt, die Silbersubstanz, die allein das Guanin enthält, von den Schuppen los. Ich goss das Wasser, in welchem die Silbersubstanz suspendiert war, von den Schuppen durch ein weitmaschiges Kolatorium ab und wiederholte das Schütteln (etwa 10 Minuten lang) so oft (3—4 Mal), bis sich keine Silbersubstanz von den Schuppen mehr loslöste. Die vereinigten wässerigen Ausschüttelungen dampfte ich bis auf ein kleines Volum ein und kochte nun die Silbersubstanz mit Salzsäure aus, bis kein salzsaures Guanin mehr in Lösung ging, sondern nur noch Epithelien und Gewebereste, von den Schuppen herrührend, auf dem Filter zurückblieben. Die salzsauren Auszüge dampfte ich zur Krystallisation ein, wobei sich das salzsaure Guanin, gemischt mit viel Chlornatrium, als braune, krystallinische Masse abschied. Die Mutterlauge engte ich weiter ein und wiederholte diese Operation, bis keine Krystalle mehr gebildet wurden. Dieses aus Chlornatrium und salzsaurem Guanin bestehende Gemisch versetzte ich nun mit etwa der gleichen Menge kalten Wassers und rührte tüchtig um. Hierbei löste sich fast nur das Chlornatrium, während das salzsaure Guanin zurückblieb. Die kleinen Mengen mitgelösten Guanins schied ich aus der Lösung durch Zusatz von Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion als freie Base ab, welche ich dann abermals in Salzsäure löste. Das so erhaltene, noch immer stark braun gefärbte Chlorid des Guanins löste ich nun nochmals in Salzsäure enthaltendem Wasser und kochte die Lösung einige Zeit mit Tierkohle. Die hierdurch völlig farblos erhaltene Flüssigkeit schied beim Eindampfen das salzsaure Guanin in rein weissen, nadelförmigen Krystallen ab. Ich erhielt auf diese Weise etwa 28 g dieser Verbindung. Zur Ueberführung in die freie Base wurde das Salz in etwa 3 Litern schwach salzsäurehaltigen Wassers gelöst und diese Lösung nach dem Erkalten mit Ammoniak bis zur schwach alkalischen Reaktion versetzt. Hierdurch schied sich das freie Guanin als weisser, flockiger Niederschlag aus, welcher abgesaugt und mit kaltem Wasser nachgewaschen wurde, bis Silbernitrat keine Chlorreaktion mehr im ablaufenden Wasser gab. Die Ausbeute an reinem Guanin betrug etwa 20 g. A. Bethe erhielt aus 1 kg der Schuppen von *Alburnus lucidus* 10—15 g salzsaures Guanin.

Das nach obigen Angaben gewonnene Guanin wurde nach der Methode von E. Fischer[1]) durch salpetrige Säure in Xanthin überführt, welches hierbei als schwach gelblich gefärbtes Pulver resultierte.

---

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 215, 309.

Digitized by Google

Einwirkung von Jodmethyl auf Xanthinsilber.

Das durch Fällung mit Silbernitrat in der früher beschriebenen Weise [1]) erhaltene, fein zerriebene und bei 120° getrocknete Xanthinsilber wurde behufs Ueberführung in Pseudotheobromin in Portionen von je 5 g mit etwas mehr als der berechneten Menge Jodmethyl im geschlossenen Rohre zunächst einige Stunden im Dampfbade und dann etwa 8 Stunden auf 130—140° erhitzt. Nach dem Verjagen des Jodmethyls zerrieb ich das Reaktionsprodukt aufs feinste und kochte dasselbe 3—4 Mal mit Wasser aus. Die dabei erhaltenen, zuvor abfiltrierten Lösungen, dampfte ich auf ein kleines Volum ein, wobei sich ein gelblicher, amorpher Körper abschied. Ich versetzte hierauf die eingedampfte Flüssigkeit mit ganz verdünnter Salzsäure und erwärmte damit gelinde auf dem Wasserbade. Das hierbei ungelöst gebliebene (I) filtrierte ich ab und wusch es mit etwas mässig warmem Wasser nach. Die hierbei erzielte Lösung dampfte ich dagegen auf ein kleines Volum ein und überliess dieselbe dann im Exsiccator über Schwefelsäure der Krystallisation. Nach einiger Zeit resultierten kleine warzenförmige, aus feinen Nadeln bestehende Krystallaggregate (II), welche ich in dem Mafse sammelte, als sie sich aus der weiter eingeengten Mutterlauge abschieden. Die Ausbeute hieran betrug bei Anwendung von 18 g Xanthin nur etwa 2,5 g.

Untersuchung des Reaktionsproduktes (I), Xanthin.

Den in verdünnter Salzsäure ungelöst gebliebenen Teil des Reaktionsproduktes (I) erhitzte ich behufs weiterer Reinigung mit konz. Salzsäure. Derselbe löste sich darin ziemlich schwer auf; erst beim Erhitzen bis zum Kochen trat vollständige Lösung ein. Auf Wasserzusatz trübte sich die Flüssigkeit wieder. Nach einigen Tagen schieden sich aus dieser Lösung in konz. Salzsäure kleine, harte, warzenförmige, schwach gelblich gefärbte Gebilde aus, die unter der Lupe betrachtet, aus ganz kleinen Nadeln bestanden. Nachdem diese Krystallmassen abfiltriert waren, wurde das Filtrat weiter eingedampft. Beim Erkalten desselben schied sich noch ein schwach gelblich gefärbtes, sandiges, mikrokrystallinisches Pulver ab. Beide Ausscheidungen erwiesen sich als identisch, und zwar als salzsaures Xanthin.

Die letzten Mutterlaugen, aus denen sich beim Eindampfen kein salzsaures Xanthin mehr abschied, liess ich über Schwefelsäure weiter verdunsten. Hierbei verblieb ein schön krystallisierter Rückstand, der aus zu Drusen gruppierten Nadeln (III) bestand. Auf diese Krystallisation werde ich später zurückkommen.

[1]) Arch. d. Pharm. 1896, S. 369.

Digitized by Google

Salzsaures Xanthin $C_5H_4N_4O_2HCl$.

Zur Identifizierung des nach obigen Angaben gewonnenen, schwer löslichen Reaktionsproduktes (I), führte ich zunächst davon eine Chlorbestimmung aus und zwar sowohl maſsanalytisch, als auch gewichtsanalytisch.

Bei 100° getrocknet verloren die erhaltenen Krystalle nichts an Gewicht. Zur maſsanalytischen Bestimmung wurden 0,2290 bei 100° getrockneter Substanz fein zerrieben, im Wasser suspendiert und unter Zusatz einiger Tropfen Phenolphtaleïnlösung mit $^1/_{10}$ N. KOH bis zur eintretenden Rotfärbung titriert. Hierzu wurden 12,1 ccm verbraucht, die 0,042955 g Cl = 18,57 % Cl entsprachen. Zur gewichtsanalytischen Bestimmung säuerte ich die Flüssigkeit mit Salpetersäure an, erwärmte bis zur völligen Lösung und fügte Silbernitrat im Ueberschuss zu. Da beim Abkühlen der Flüssigkeit sich mit dem Chlorsilber die Doppelverbindung des Xanthins mit Silbernitrat in kugeligen, aus Nadeln bestehenden Aggregaten abschied, dieselbe sich aber beim Erwärmen wieder löste, so wurde das Gemisch erhitzt, und aus der heissen Flüssigkeit das Chlorsilber abfiltriert und gut mit salpetersäurehaltigem, warmem Wasser nachgewaschen. Ich erhielt 0,1749 g AgCl = 0,0432 g Cl = 18,86 % Cl. Bei der Verbrennung mit Bleichromat lieferten

I. 0,2834 g bei 100° getrck. Substanz 0,0753 g H_2O
0,3332 „ CO_2
II. 0,2600 „ „ 100° „ „ 0,0655 „ H_2O
0,3086 „ CO_2.

Gefunden			Berechnet für $C_5H_4N_4O_2HCl$
Cl =	18,75 %		Cl = 18,83 %.
	18,86 „		
	I	II	
H =	2,95 %,	2,79 %	H = 2,65 %
C =	32,06 „	32,37 „	C = 31,83 „

Mit Platin- und Goldchlorid entstand in der salzsauren Lösung dieses Körpers weder eine Fällung, noch erfolgte beim Eindampfen der Lösung eine charakteristische krystallinische Ausscheidung eines Doppelsalzes, sondern es schied sich hierbei nur unverändertes salzsaures Salz aus. Zur weiteren Charakterisierung des vorliegenden Körpers als Xanthin führte ich noch folgende Reaktion aus:

Ich erhitzte eine kleine Menge desselben mit verdünnter Salpetersäure. Hierbei löste sich derselbe ohne Gasentwicklung auf, und es verblieb nach dem Verdunsten der Lösung ein gelber, durch Ammoniak sich nicht purpurn färbender Rückstand, der sich mit Kalilauge gelb-

Digitized by Google

rot und beim Erwärmen violettrot färbte. Nach vorstehenden Beobachtungen kann es nicht zweifelhaft sein, dass in dem untersuchten Körper nur das Hydrochlorid des Xanthins vorlag. Ein Teil des Xanthinsilbers scheint sich somit der Methylierung entzogen und unverändertes Xanthin zurückgebildet zu haben. Schliessen auch die zahlreichen Analysen, welche ich von dem Xanthinsilber ausführte,[1]) die Möglichkeit nicht aus, dass diese, nach den Angaben von Strecker dargestellte Verbindung, etwas freies Xanthin enthält, so kann doch die Menge desselben nur eine sehr geringe, der aus dem Reaktionsprodukt isolierten Quantität keineswegs entsprechende sein.

Untersuchung des Reaktionsproduktes (III). Salzsaures Theobromin.

Wie oben erwähnt, hatte sich aus den letzten Mutterlaugen des salzsauren Xanthins beim Verdunsten über Schwefelsäure eine aus zu Drusen gruppierten Nadeln bestehende krystallinische Abscheidung gebildet, die schon durch ihr Aeusseres verriet, dass sie nicht aus salzsaurem Xanthin bestand, vielmehr sah sie dem Hydrochlorid des naturellen Theobromins sehr ähnlich. Bei 100° verloren 0,4192 g dieser lufttrocknen Verbindung 0,0904 g an Gewicht = 21,32% $HCl + H_2O$. Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$ = 23,23% $HCl + H_2O$. Der nach dem Trocknen verbliebene, nahezu chlorfreie Rückstand, löste sich sehr schwer in Wasser, selbst beim Kochen, leicht dagegen in Chloroform, zeigte also Eigenschaften, die dem naturellen Theobromin zukommen. Um dieses Produkt weiter als Theobromin zu kennzeichnen, löste ich dasselbe abermals in wenig Salzsäure und liess diese Lösung freiwillig verdunsten. Hierbei schieden sich am Boden des Gefässes derbe, rosettenartig gruppierte Nadeln, an den Wandungen warzenförmige Gebilde aus. Ich sammelte beide getrennt und trocknete sie bei 100°. Von den erhaltenen Krystallen verloren 0,086 g 0,0190 g an Gewicht = 22,09%, während 0,1550 g der letzteren 0,0296 g = 19,09% verloren. Die getrocknete Verbindung enthielt Chlor nur noch in ganz geringer Menge.

Die fragliche Substanz schmolz beim Erhitzen im Capillorrohre nicht, wohl aber sublimierte sie bei stärkerem Erhitzen. Mit Chlorwasser eingedampft trat beim Zusatz von Ammoniak die für Theobromin charakteristische Rotfärbung auf. Nach diesen Beobachtungen bestand somit diese Substanz aus einem mit dem naturellen Theobromin identischen Körper, dem anscheinend noch etwas von dem bei 100° nicht zersetzbaren salzsauren Pseudotheobromin beigemengt war.

---

[1]) Vgl. dieses Arch. 1896, S. 369.

Digitized by Google

Untersuchung des Reaktionsproduktes (II).

Salzsaures Pseudotheobromin $C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$.

Die vereinigten wässerigen Auszüge des Einwirkungsproduktes des Jodmethyls auf Xanthinsilber, welche nach dem Eindampfen bis auf ein kleines Volum mit verdünnter Salzsäure behandelt waren, ergaben nach dem Abfiltrieren des ungelöst gebliebenen Xanthins eine Lösung, welche das Hydrochlorid des Pseudotheobromins enthielt.

Dieses schied sich beim Verdunsten der Lösung in kleinen, gelblich gefärbten, kugelartigen, aus feinen Nadeln bestehenden Gebilden ab, welche noch einige Male umkrystallisiert wurden, bis sie rein weiss erschienen. Bei 100° getrocknet verloren

I. 0,4272 g 0,0328 g $H_2O = 7{,}68\%$ H_2O.
II. 1,2050 „ 0,0964 „ $H_2O = 8{,}00$ „ H_2O.

Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O = 7{,}67\%$ H_2O.

Die Chlorbestimmung führte ich maſsanalytisch durch Titration mit $^1/_{10}$ N. KOH aus. Hierbei erforderten

I. 0,3944 g bei 100° getrk. Substanz 18,0 ccm $^1/_{10}$ N. KOH = 0,0639 g Cl.
II. 0,2530 „ bei 100° getrk. Substanz 11,5 ccm $^1/_{10}$ N. KOH = 0,040825 g Cl.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HCl$
I. 16,20% Cl	16,39% Cl.
II. 16,13 „ Cl	

Es enthält demnach das salzsaure Pseudotheobromin ein Molekül Wasser, welches bei 100° abgegeben wird. Das bei der früheren Einwirkung erhaltene Hydrochlorid[1]) des Pseudotheobromins war wasserfrei. Es gewinnt somit den Anschein, als ob dieses Salz mit und ohne Krystallwasser krystallisieren kann. Salzsäure wird jedoch, zum Unterschiede von den Hydrochloriden des Theobromins, Theophyllins und Paraxanthins bei keinem der erhaltenen Hydrochloride bei 100° abgespalten.

Freies Pseudotheobromin $C_7H_8N_4O_2$.

Zur Gewinnung der freien Base benutzte ich die Lösungen der salzsauren Salze, in denen die Salzsäure durch $^1/_{10}$ N. KOH titriert war. Ich dampfte dieselben zur Trockne ein und versuchte das Pseudotheobromin mit Chloroform aus dem zerriebenen Rückstande zu extrahieren. Hierbei wurde jedoch fast nichts vom Chloroform aufgenommen. Das Pseudotheobromin zeigte somit auch in dieser Beziehung eine sehr bemerkenswerte Verschiedenheit von dem Theobromin.

[1]) Arch. d. Pharm. 1896, S. 374.

Digitized by Google

Zur Isolierung des zerriebenen Pseudotheobromins verfuhr ich daher in der Weise, dass ich jenen Rückstand mit wenig kaltem Wasser übergoss und die Masse wiederholt umrührte. Hierbei wurde die Hauptmenge des Chlorkaliums nebst etwas Pseudotheobromin gelöst. Den abfiltrierten Rückstand löste ich sodann in Wasser und dampfte diese Lösung wieder auf ein kleines Volum ein. Dabei schied sich die grösste Menge des Pseudotheobromins als weisser, mikrokrystallinischer Niederschlag aus, während die kleinen Mengen noch beigemischten Chlorkaliums mit etwas Pseudotheobromin in Lösung blieben. Das auf diese Weise vollständig von Chlorkalium befreite, lufttrocken gewordene Pseudotheobromin wurde bei 100° getrocknet, ohne jedoch an Gewicht zu verlieren. Im Kapillarröhrchen erhitzt war die Substanz bei 280° noch nicht geschmolzen. Bei stärkerem Erhitzen dagegen sublimierte dieselbe.

Bei der Verbrennung lieferten 0,2794 g der bei 100° getrockneten Substanz
0,1054 g H_2O
0,4760 „ CO_2.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2$
H = 4,19%	H = 4,44%
C = 46,46 „	C = 46,66 „

Das freie Pseudotheobromin besitzt also die gleiche Zusammensetzung wie das naturelle Theobromin, unterscheidet sich von letzterem aber wesentlich durch seine geringe Löslichkeit in Chloroform und seine weit grössere Löslichkeit in Wasser. Auch in absolutem Alkohol und noch leichter in Alkohol von 90% löst es sich auf.

Ueberführung des Pseudotheobromins in Coffein.

Bei der Verschiedenheit der Eigenschaften des naturellen und Pseudotheobromins war es von Interesse, zu erfahren, wie sich der aus dem Pseudotheobromin durch weitere Methylierung gewonnene Körper verhalten, ob das Pseudotheobromin eine mit dem naturellen Coffein identische oder nur damit isomere Verbindung liefern würde. Um dieses zu entscheiden, wurden etwa 0,5 g Pseudotheobromin nach dem Verfahren von E. Schmidt und Pressler[1]) mit der äquivalenten Menge Kalihydrat in etwa 10 ccm Alkohol von 90% zusammengebracht, bis zur Lösung erhitzt, sodann ein wenig mehr als die berechnete Menge Jodmethyl zugefügt und diese Mischung in einer Druckflasche etwa 6 Stunden lang im Dampfbade erhitzt. Das zur Trockne eingedampfte, fein zerriebene Reaktionsprodukt wurde hierauf mit

[1]) Annal. 217, S. 294.

Digitized by Google

Chloroform extrahiert, wobei jedoch nur wenig von demselben aufgenommen wurde. Mit dem so erhaltenen Körper führte ich eine Amalinsäurereaktion aus, die auch in sehr charakteristischer Weise eintrat. Um nun noch weitere Mengen des Reaktionsproduktes zu erhalten, erhitzte ich den beim Ausziehen mit Chloroform verbliebenen Rückstand zwischen 2 Uhrgläsern im Sandbade. Hierbei sublimierte die noch darin vorhandene Verbindung in langen biegsamen, für Coffein charakteristischen Nadeln, welche durch nochmalige Sublimation völlig weiss erhalten wurden. Der Schmelzpunkt dieses Körpers lag bei 229°. Schmelzpunkt des naturellen Coffeins 230,5°. Der Schmelzpunkt des aus dem Theophyllin dargestellten Coffeins wird von Kossel[1]) zwischen 228—229° angegeben, der des von E. Fischer[2]) aus dem Theobromin synthetisch dargestellten Coffeins war bei 232—233° gefunden. Die in der jüngsten Zeit von E. Fischer[3]) dargestellten Isomeren des Coffeins, die Trimethyl-Dioxypurine, schmelzen bei 229—230° bez. bei 247°. Diese Verbindungen unterscheiden sich von dem naturellen Coffein sowohl in dem Verhalten des Goldsalzes, sowie vor allem dadurch, dass sie die Amalinsäurereaktion nicht liefern. Zur weiteren Identifizierung als Coffein stellte ich von der von mir erhaltenen Verbindung das salzsaure Salz dar. Dasselbe krystallisierte aus ganz konzentrierter, stark saurer Lösung in denselben prismatischen Krystallen wie das Hydrochlorid des naturellen Coffeins und spaltete auch wie dieses beim Trocknen bei 100° sowohl das Krystallwasser wie die gesamte Säure ab. Das dabei verbliebene freie Coffein löste sich leicht in Chloroform.

Goldsalz des aus Pseudotheobromin dargestellten Coffeins $C_8H_{10}N_4O_2, HCl\,AuCl_3 + 2H_2O$.

Zur Darstellung dieses charakteristischen Doppelsalzes versetzte ich die mit Wasser ziemlich stark verdünnte, salzsaure Lösung des Coffeins unter Umrühren mit Goldchlorid im Ueberschuss. Es schied sich sofort fast die ganze Menge des gelösten Coffeins als schwer lösliche Doppelverbindung in Form kleiner hellgelber Nadeln aus. Bei 100° verloren 0,1724 g des lufttrocknen Salzes 0,0108 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{10}N_4O_2, HCl\,AuCl_3 + 2H_2O$
6,26% H_2O.	6,32% H_2O.

Zur Goldbestimmung löste ich die bei 100° getrocknete Verbindung in salzsäurehaltigem Wasser und fällte die schwach angewärmte Lösung mit

1) Zeitschr. f. phys. Ch. Bd. XIII, S. 305.

2) Ann. d. Ch. u. Ph. 215, S. 312.

3) Ber. d. chem. Ges. 1897, 1852.

Digitized by Google

Schwefelwasserstoff. Das aus 0,1616 g getrockneten Salzes erhaltene Gold betrug 0,0595 g.

Gefunden:	Berechnet für $C_8H_{10}N_4O_2HCl\,AuCl_3$
36,81 % Au.	36,85 % Au.

Der Schmelzpunkt des bei 100° getrockneten Goldsalzes lag bei 242—243° in Uebereinstimmung mit dem des Goldsalzes des naturellen Coffeins, welchen ich bei derselben Temperatur fand. Es glich demnach das durch weitere Methylierung des Pseudotheobromins erhaltene Coffein in jeder Beziehung dem naturellen Coffein. Es kann somit keinem Zweifel unterliegen, dass das Pseudotheobromin als ein Dimethylxanthin anzusprechen ist.

Wodurch nun die Isomerie des von mir erhaltenen und als Pseudotheobromin bezeichneten Körpers mit dem Theobromin und den beiden übrigen Dimethylxanthinen, dem Theophyllin und dem Paraxanthin, bedingt wird, vermag ich vorläufig nicht anzugeben.

Der Verlauf der Reaktion bei der Einwirkung von Jodmethyl auf die Silberverbindung des Xanthins vollzieht sich unter den angegebenen Bedingungen keineswegs in glatter Weise. Die geringen Ausbeuten an Pseudotheobromin lassen darauf schliessen, dass ein sehr beträchtlicher Teil des Xanthinsilbers entweder gar nicht oder doch nicht in dem gewünschten Sinne mit Jodmethyl in Wechselwirkung tritt. Der Umstand, dass durch Methylierung des Xanthins verschiedene mit einander isomere Dimethylxanthine: Pseudotheobromin, Theobromin und anscheinend auch Theophyllin [1]), entstehen, von denen das Pseudotheobromin in grösster Menge auftritt, weist darauf hin, dass bei der Ueberführung des Xanthins in Xanthinsilber nicht immer dieselben beiden Wasserstoffatome durch Silber ersetzt werden, sondern dass gleichzeitig ein Ersatz von Wasserstoff an den verschiedenen Stickstoffatomen stattfindet. Es ist dabei nicht ausgeschlossen, dass auf die Bildung der verschiedenen Dimethylxanthine auch die Zeit des Erhitzens und die dabei obwaltende Temperatur von gewissem Einfluss ist.

Im Anschluss an diese Untersuchung und zum Vergleich mit dem Pseudotheobromin und dessen Salzen habe ich auch die analogen Verbindungen der damit isomeren Körper, des Theophyllins und Paraxanthins, über die bisher nur wenig Angaben in der Litteratur vorliegen, dargestellt und analysiert.

Theophyllin.

Darstellung desselben aus Theelaugen.

Zur Gewinnung des Theophyllins benutzte ich etwa 2,5 kg eines aus der Fabrik von Dr. Fr. Witte in Rostock bezogenen Theeextraktes,

---

[1]) Arch. 1896, S. 371.

Digitized by Google

welches bei der fabrikmässigen Darstellung des Coffeins aus Theestaub als sirupartige Mutterlauge erhalten wird. Diese dickflüssige Lauge verdünnte ich zunächst mit etwa dem gleichen Volum Wasser und setzte dann zur Abscheidung der harzartigen Bestandteile so lange verdünnte Schwefelsäure zu, bis in einer abfiltrierten Probe auf erneuten Zusatz von Schwefelsäure keine Fällung mehr hervorgerufen wurde. Aus der von den ausgeschiedenen Harzen getrennten Flüssigkeit entfernte ich die überflüssige Schwefelsäure, indem ich unter gelindem Erwärmen so lange Baryumkarbonat in kleinen Portionen hinzufügte, bis die Reaktion des Gemisches neutral geworden war. Nach dem Erkalten filtrierte ich das ausgeschiedene Baryumsulfat ab und versetzte nun das Filtrat so lange unter öfterem Schütteln mit Quecksilberchloridlösung (1 : 20), als noch ein Niederschlag dadurch entstand. Nach eintägigem Stehen hatte sich der Niederschlag gut abgesetzt, so dass derselbe abfiltriert und mit kaltem Wasser etwas nachgewaschen werden konnte. Hierauf suspendierte ich denselben in Wasser, dem etwas Salzsäure zugefügt war, und fällte das Quecksilber mit Schwefelwasserstoff aus. Die vom ausgeschiedenen Quecksilbersulfid getrennte Flüssigkeit dampfte ich auf ein kleines Volum ein, um sie über Schwefelsäure zur Krystallisation stehen zu lassen. Es schieden sich hierbei stark braun gefärbte krystallinische Krusten ab, die ich absaugte und aus heissem salzsäurehaltigem Wasser unter Zusatz von Tierkohle so oft umkrystallisierte, bis sie rein weiss geworden waren. Ich erhielt auf diese Weise eine Verbindung, welche in schönen, zu Drusen gruppierten farblosen Nadeln (etwa 6 g) krystallisierte. Dieselbe erwies sich bei weiterer Prüfung als Adeninhydrochlorid. Zum Nachweis, dass in diesem Salze nur Adeninhydrochlorid vorlag, schied ich aus einem Teile desselben mittelst Ammoniak die freie Base ab und bestimmte in derselben den Stickstoff nach Dumas. 0,0938 g der bei 100° getrockneten Substanz ergaben hierbei 43 ccm N. bei 18° und 750 mm.

Gefunden:	Berechnet für $C_5H_5N_5$
52,24% N.	51,85% N.

Die ausgeschiedenen Krystalle bestanden demnach aus reinem salzsauren Adenin. Da nun Quecksilberchlorid mit Theophyllin auch eine fällbare Doppelverbindung eingeht, so war es nicht ausgeschlossen, dass in den letzten Mutterlaugen, aus denen das Adenin als verhältnismässig schwer lösliches Salz sich abgeschieden hatte, noch etwas Theophyllin enthalten war. Ich verdünnte dieselben daher, sobald kein Adeninchlorid mehr auskrystallisierte, wieder mit Wasser, machte mit Ammoniak stark alkalisch und fügte so lange Silbernitratlösung zu, als dadurch noch eine Fällung eintrat. Den Niederschlag wusch ich

Digitized by Google

mit etwas Ammoniak enthaltendem Wasser nach und kochte ihn sodann mit verdünnter Salpetersäure. Hierbei gingen Theophyllinsilber und Xanthinsilber in Lösung, von denen sich das letztere beim Erkalten fast völlig wieder ausschied. Nach dem Abfiltrieren desselben zerlegte ich die in Lösung gebliebene Silberverbindung mit Schwefelwasserstoff filtrierte das Schwefelsilber ab, verjagte den Schwefelwasserstoff durch gelindes Erwärmen und dampfte die Flüssigkeit, nachdem die Salpetersäure mit Ammoniak neutralisiert war, zur Trockne ein. Den fein zerriebenen Rückstand extrahierte ich mit Chloroform. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms löste ich den dabei verbliebenen, gelblich gefärbten Körper in Wasser, entfärbte die Lösung mit Tierkohle und dampfte zur Krystallisation ein. Ich erhielt auf diese Weise etwa 0,1 g reines Theophyllin.

Da diese Ausbeute eine sehr geringe war, so musste ich annehmen, dass das Theophyllin zum grössten Teile der Fällung durch $HgCl_2$ entgangen war und sich noch in der von dem Quecksilberchloridniederschlage abfiltrierten Mutterlaugen befand. Ich befreite dieselben daher durch Schwefelwasserstoff zunächst von überschüssig zugesetztem Quecksilberchlorid und dampfte das Filtrat vom Quecksilbersulfidniederschlage auf ein kleines Volum ein, um die Salzsäure nach Möglichkeit zu verjagen. Nachdem die letzten Mengen freier Salzsäure durch Zufügen von Natriumkarbonat neutralisiert waren, fügte ich zu der mit Wasser wieder verdünnten Flüssigkeit salpetersaures Quecksilberoxyd zu, durch welches nach den Angaben von Kossel[1]) das Theophyllin gefällt wird. Die dabei auftretende stark saure Reaktion entfernte ich durch Zufügen von Soda, bis die Lösung fast neutral war. Ich setzte nun abwechselnd so lange salpetersaures Quecksilberoxyd und Sodalösung zu, als dadurch bei ganz schwach saurer Reaktion noch eine Fällung entstand. Den abfiltrierten und mit Wasser etwas ausgewaschenen Niederschlag suspendierte ich in Wasser und zerlegte ihn durch Schwefelwasserstoff. Die vom ausgeschiedenen Quecksilbersulfid getrennte Lösung dampfte ich etwas ein, wobei sich noch eine Menge brauner harzartiger Bestandteile abschieden, die ebenfalls abfiltriert wurden. Nachdem das Filtrat zur Entfärbung einige Zeit mit Tierkohle gekocht war, dampfte ich eine Probe desselben auf ein kleines Volum ein, in der Erwartung, dass sich das Theophyllin ausscheiden würde, erhielt jedoch nur eine braune schmierige Masse, die keine Neigung zu irgend welcher Krystallisation zeigte. Ich machte daher den übrigen Teil der Lösung mit Ammoniak alkalisch und fällte mit Silbernitratlösung, so lange dadurch noch ein Niederschlag entstand.

[1]) Zeitschr. f. physiolog. Chem., Bd. XIII, S. 299.

Digitized by Google

Nach dem Abfiltrieren desselben und Auswaschen mit ammoniakalischem Wasser, erhitzte ich denselben mit verdünnter Salpetersäure, wobei Theophyllinsilber und Xanthinsilber in Lösung gingen. Beim völligen Erkalten schied sich das Xanthinsilber wieder ab, während Theophyllinsilber gelöst blieb. Ich trennte daher ersteres durch Filtration und zerlegte die Silberverbindung des Theophyllins mit Schwefelwasserstoff. Die vom ausgeschiedenen Schwefelsilber abfiltrierte Flüssigkeit befreite ich durch gelindes Erwärmen von Schwefelwasserstoff und durch Zusatz von Tierkohle möglichst von Farbstoffen, neutralisierte sie dann mit Ammoniak und dampfte sie zur Trockne ein. Den zerriebenen und abermals gut bei 100° getrockneten Rückstand extrahierte ich mit Chloroform. Die nach dem Abdestillieren des Chloroforms verbliebene, noch immer braun gefärbte Masse, löste ich in heissem Wasser, kochte einige Zeit mit Tierkohle, filtrierte und dampfte das Filtrat auf ein kleines Volum ein. Nach einigem Stehen über Schwefelsäure schied sich das Theophyllin in kleinen harten, kugelförmigen Aggregaten, die aus feinen Nadeln bestanden, aus. Ich erhielt auf diese Weise noch etwa 0,4 g von dieser Base. Von einer bei 100° getrockneten Probe bestimmte ich den Schmelzpunkt. Bei 240° zeigte sich dabei eine blasige Aufschwellung, dann erfolgte ein Zusammensintern der Substanz, bis bei 263° völliges Schmelzen eintrat. Kossel[1]) giebt als Schmelzpunkt 264° an. Auch die übrigen Eigenschaften der Base stimmen mit den von Kossel darüber gemachten Angaben überein.

Salzsaures Theophyllin $C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$.

Ueber dieses Salz berichtet Kossel nur, dass es beim Eindampfen mit Salzsäure in gut krystallisiertem Zustande zurückbleibt und durch Wasser in Säure und Base zerlegt zu werden scheine. Da es nun von Interesse war, über die Eigenschaften dieses Salzes zum Vergleich mit denen des Pseudotheobromins Näheres zu erfahren, so stellte ich dasselbe nochmals dar. Ich versetzte das in wenig Wasser gelöste Theophyllin mit konz. Salzsäure und liess diese Lösung über Schwefelsäure zur Krystallisation stehen. Aus der bis auf ein ganz kleines Volum verdunsteten Flüssigkeit schieden sich harte, tafelförmige Krystalle, zum Teil einzeln, zum Teil zu Drusen gruppiert, aus. Ich saugte dieselben, sobald sie sich nicht mehr vermehrten, ab, befreite sie durch wiederholtes Umlegen zwischen Fliesspapier möglichst bald von anhaftender Feuchtigkeit und trocknete sie, sobald sie lufttrocken geworden waren, bei 100°. Hierbei verloren 0,2420 g Substanz 0,0560 g an Gewicht.

---

[1]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. XIII, S. 302.

Digitized by Google

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$
23,14%	23,23% $H_2O + HCl$.

Nach dem Trocknen erwies sich die Substanz als chlorfrei; es war demnach bei 100° nicht nur das eine Molekül Krystallwasser, sondern auch die ganze Salzsäure in analoger Weise wie beim naturellen Theobromin abgespalten. In Wasser löst sich das Hydrochlorid des Theophyllins sehr leicht auf, leichter wie das entsprechende Salz des Theobromins und Pseudotheobromins. Die beim Lösen in Wasser auftretende stark saure Reaktion weist auf eine Spaltung in Base und freie Säure hin.

Theophyllingoldchlorid $C_7H_8N_4O_2HCl, AuCl_3 + H_2O$.

Die Angaben in der Litteratur beschränken sich nur auf das Aussehen und die Löslichkeit dieses Salzes; ich stellte dasselbe daher zum Vergleich noch einmal dar, indem ich das bei 100° getrocknete, aus dem Hydrochlorid zurückgebliebene, freie Theophyllin in wenig salzsäurehaltigem Wasser löste und diese konz. Lösung mit Goldchlorid im Ueberschuss versetzte. Schon nach kurzem Stehen schieden sich zitronengelbe, büschelförmig gruppierte Nadeln aus. Dieselben lösten sich in Wasser ziemlich leicht auf. Bei 100° verloren 0,3520 g der lufttrocknen Substanz 0,0128 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HCl AuCl_3 + H_2O$
3,63% H_2O.	3,35% H_2O.

Das Salz enthält demnach ein Molekül Wasser. Von einer Probe der getrockneten Substanz suchte ich den Schmelzpunkt zu bestimmen. Dieselbe schmolz indessen beim Erhitzen selbst auf 285° nicht, bei noch höherer Temperatur verkohlte sie. Zur Goldbestimmung löste ich, um die Base dabei wiederzugewinnen, von dem bei 100° getrockneten Salz 0,3392 g in salzsäurehaltigem Wasser und fällte das Gold mit Schwefelwasserstoff aus. Beim Glühen des Schwefelgoldes blieben 0,1281 g Au zurück.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HCl AuCl_3$
37,76% Au.	37,78% Au.

Das Goldsalz des Pseudotheobromins krystallisiert ohne Wasser und schwärzt sich bei 270° schon, ohne zu schmelzen.

Theophyllinplatinchlorid $(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4$.

Dieses Salz, über welches sich in der Litteratur bisher keine analytischen Daten finden, stellte ich dar, indem ich zu der konzentrierten Lösung der Base in salzsäurehaltigem Wasser Platinchlorid im Ueberschuss fügte und sodann freiwillig verdunsten liess. Dasselbe krystallisiert in kleinen, in Wasser leicht löslichen Täfelchen, zuweilen

Digitized by Google

scheidet es sich auch als sandiges Pulver aus. Bei 100° trat kein Gewichtsverlust ein. Zur Bestimmung des Schmelzpunktes erhitzte ich das Salz bis auf 280°, ohne jedoch ein Schmelzen zu beobachten: es trat nur eine geringe Graufärbung ein. Bei der Platinbestimmung lieferten 0,2650 g bei 100° getrockneter Substanz 0,0667 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4$
25,16% Pt.	25,27% Pt.

Das Platinsalz des Pseudotheobromins krystallisiert mit 4 Molekülen Wasser. Einen scharfen Schmelzpunkt zeigte dasselbe auch nicht; es war bei 280° noch völlig unverändert.

Da das von mir erhaltene Pseudotheobromin ausser in dem Verhalten des salzsauren Salzes auch im Krystallwassergehalte der Gold- und Platinsalze erhebliche Abweichungen von den analogen Verbindungen des Theophyllins zeigte, so lag mir daran, zu erfahren, ob und in wie weit die entsprechenden Verbindungen des mit dem Pseudotheobromin ebenfalls isomeren Körpers, des Paraxanthins, mit denen des Pseudotheobromins zusammenfielen. Da über die Salze des Paraxanthins in der Litteratur bisher keine näheren Angaben vorliegen, so stellte ich dieselben dar und zwar aus Paraxanthin, welches Herr Prof. E. Fischer die Güte hatte, Herrn Geheimrat Professor E. Schmidt zu überlassen, von welchem es mir in liebenswürdiger Weise zu diesem Zwecke zur Verfügung gestellt wurde.

Paraxanthin, freie Base.

Das mir als Ausgangsmaterial dienende Paraxanthin bestand aus kleinen krystallinischen Schuppen, die unter dem Mikroskop sich als schief abgeschnittene Prismen erwiesen. Dasselbe löste sich in kaltem Wasser verhältnismässig schwer, (in heissem Wasser 1:24) bedeutend schwerer als das Pseudotheobromin. Den Schmelzpunkt des bei 100° getrockneten Paraxanthins fand ich bei 289°. Kossel[1]) 284°, E. Fischer[2]) 295—296°.

Salzsaures Paraxanthin $C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$.

Ueber die Darstellung und Eigenschaften dieses Salzes berichtet der Entdecker des Paraxanthins, Salomon[3]), dass er das Paraxanthin in verdünnter Salzsäure gelöst und diese Lösung bis zur Krystallisation habe verdunsten lassen. Er erhielt grosse Krystalle, die nach kurzem Stehen über Aetzkalk und Schwefelsäure zur Chlorbestimmung mit Natriumkarbonat und Salpeter geschmolzen wurden. Er fand jedoch

1) Zeitschr. f. phys. Ch. Bd. XIII, S. 302.
2) Ber. d. d. chem. Ges. 1897, S. 2408.
3) Ber. d. chem. Ges. 1883, XII, S. 195.

Digitized by Google

nur Spuren von Chlor und sprach die Vermutung aus, dass wohl eine salzsaure Verbindung gebildet sein könne, die sich jedenfalls aber wieder zersetzt habe.

Ich erhielt diese Verbindung, indem ich etwa 0,5 g Paraxanthin in 10 ccm Wasser suspendierte, gelinde erwärmte und Salzsäure bis zur Lösung zufügte. Die Lösung trat auf Zusatz von Salzsäure sehr schnell ein Nach dem Eindampfen bis auf etwa die Hälfte und Stehenlassen der Lösung über Schwefelsäure schieden sich sehr schön ausgebildete, durchsichtige rhombische Tafeln in Einzelkrystallen aus, die in ihrem Aussehen von den Hydrochloriden der übrigen, mit dem Paraxanthin isomeren Verbindungen völlig verschieden waren. In Wasser, besonders auf Zusatz von etwas Salzsäure, lösten sie sich leicht auf. Die lufttrockne Verbindung trocknete ich sodann bei 100° bis zum konstanten Gewicht. Hierbei verloren 0,2560 g des Salzes 0,0594 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$
23,20%.	23,23% $HCl + H_2O$.

Der getrocknete Rückstand war chlorfrei; es war demnach *nicht* nur das Krystallwasser, sondern auch die Salzsäure völlig bei 100° abgespalten, wie dieses auch beim salzsauren Theophyllin und Theobromin der Fall ist. Dass die Salzsäure in dieser Verbindung nur locker gebunden ist, beweist die Trübung der Krystalle beim Uebergiessen mit Wasser, sowie das Auftreten einer stark sauren Reaktion, indem dabei eine Spaltung in Base und freie Säure stattfindet.

Paraxanthingoldchlorid $C_7H_8N_4O_2, HCl\,AuCl_3 + \frac{1}{2}H_2O$.

Zur Darstellung dieser bisher nicht bekannten Verbindung des Paraxanthins benutzte ich den beim Trocknen des salzsauren Salzes verbliebenen Rückstand, den ich (etwa 0,2) in 20 ccm salzsäurehaltigem Wasser löste und Goldchlorid in starkem Ueberschuss zufügte. Hierdurch erstarrte beim Erkalten die ganze Flüssigkeit zu einer weisslich gelben, gallertartigen Masse. Ich brachte daher unter gelindem Erwärmen und Zufügen von mehr Wasser alles wieder in Lösung und liess ganz langsam erkalten. Jetzt schied sich das Goldsalz in kleinen einzelnen, zuweilen auch büschelförmig gruppierten, orangegelben Nadeln aus. In kaltem Wasser sind dieselben ziemlich schwer, leichter in heissem Wasser löslich. Beim Trocknen bei 100° verloren

I. 0,3646 g Subtsanz 0,0054 g an Gewicht = 1,48%.
II. 0,2684 g „ 0,0068 g „ „ = 2,53 „
III. 0,2686 g „ 0,0046 g „ „ = 1,71 „

Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HCl, AuCl_3 + \frac{1}{2}H_2O = 1,71\,\%\,H_2O$
$C_7H_8N_4O_2HCl\,AuCl_3 + H_2O = 3,35\,\%\,H_2O$.

Digitized by Google

Obige Daten würden auf einen Gehalt von $^1/_2$ Mol. Krystallwasser schliessen lassen, denn selbst bei längerem Trocknen bei 100° trat kein weiterer Gewichtsverlust ein. Andererseits konnte der Wasserverlust auch kaum hartnäckig zurückgehaltene Feuchtigkeit sein, da selbst bei längerem (5tägigem) Liegen im zerriebenen Zustande (Probe III) bei 100° immer noch eine Gewichtsabnahme stattfand. Den Schmelzpunkt des bei 100° getrockneten Salzes fand ich bei 227—228°. Zur Goldbestimmung fällte ich aus 0,2616 g des bei 100° bis zum konstanten Gewichte getrockneten Salzes nach dem Lösen in salzsäurehaltigem Wasser das Gold mit Schwefelwasserstoff. Das gelöste Schwefelgold hinterliess 0,0989 g matallisches Gold.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_8N_4O_2HClAuCl_3$
37,80% Au	37,78% Au.

Zu erwähnen ist noch, dass bei der Darstellung dieses Goldsalzes unter Umständen sich auch Gemische von Goldsalz mit Paraxanthin ausscheiden; wenigstens lässt auf diese Eigentümlichkeit die Analyse eines von mir dargestellten und auch gut krystallisierten Goldsalzes des Paraxanthins schliessen, bei der ich aus 0,3592 g bei 100° getrockneter Substanz nur 0,1026 g Au = 23,56% Gold fand. Ein gleiches Verhalten beobachtete ich bei den Goldverbindungen des Theobromins, Pseudotheobromins und Theophyllins nicht.

Paraxanthinplatinchlorid $(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4 + H_2O$.

Zur Darstellung dieser Verbindung löste ich etwa 0,2 g Paraxanthin in etwa 10 ccm Wasser und fügte hierzu Platinchlorid im Ueberschuss zu. Die Lösung blieb anfangs völlig klar; erst nach einigem Stehen schied sich das Platinsalz in kleinen, rötlich gelben Nadeln aus.

Beim Trocknen bei 100° verloren 0,2574 g der lufttrocknen Verbindung 0,0110 g an Gewicht.

Gefunden:	Berechnet für $(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4 + H_2O$.
4,27% H_2O.	4,46% H_2O.

Zur Platinbestimmung fällte ich aus 0,2464 g des bei 100° getrockneten Salzes das Platin mittelst Schwefelwasserstoff aus. Beim Glühen des Schwefelplatins hinterblieben 0,0616 g Pt.

Gefunden:	Berechnet für $(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4$
25,00% Pt.	25,27% Pt.

Beim Versuche den Schmelzpunkt zu ermitteln, erhitzte ich das Salz bis auf 290°, ohne dass jedoch ein Schmelzen oder sonst eine Veränderung desselben eintrat.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass das Theophyllin und Paraxanthin sich sowohl als freie Basen, als auch in ihren Salzen in

Digitized by Google

mancher Beziehung von dem Pseudotheobromin unterscheiden. In den betreffenden Salzen tritt die Verschiedenheit besonders in der Nichtabspaltbarkeit der Salzsäure beim Trocknen des Hydrochlorids bei 100° hervor, eine Eigentümlichkeit, die sonst keines der drei damit isomeren naturell vorkommenden Dimethylxanthine, das Theobromin, das Theophyllin und das Paraxanthin, damit gemeinsam hat.

Nachstehende Zusammenstellung mag die Verschiedenheiten der vier isomeren Dimethylxanthine noch mehr veranschaulichen.

	Nat. Theobromin	Pseudo-theobromin	Theophyllin	Paraxanthin
Freie Base	$C_7H_8N_4O_2$ mikroskop. Nadeln	$C_7H_8N_4O_2$ mikroskop. Nadeln	$C_7H_8N_4O_2 + H_2O$ makroskop., bis 5 mm lange Tafeln	$C_7H_8N_4O_2$ makroskop. Prismen
Löslichkeit in Wasser	sehr schwer	leicht	leicht	schwer
Löslichkeit in Chloroform	leicht	schwer	leicht	schwer
Schmelzpunkt	sublimiert	sublimiert	263°	289°
Hydrochlorid	$C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$ spaltet bei 100° $H_2O + HCl$ ab	$C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$ spaltet bei 100° nur H_2O ab	$C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$ spaltet bei 100° $H_2O + HCl$ ab	$C_7H_8N_4O_2HCl + H_2O$ spaltet bei 100° $H_2O + HCl$ ab
Hydrobromid	$C_7H_8N_4O_2HBr + H_2O$ spaltet bei 100° H_2O ganz und HBr teilweise ab	$C_7H_8N_4O_2HBr + H_2O$ spaltet bei 100° nur H_2O ab	—	—
Goldsalz	$C_7H_8N_4O_2HCl\ AuCl_3$	$C_7H_8N_4O_2HCl\ AuCl_3$	$C_7H_8N_4O_2HCl\ AuCl_3 + H_2O$	$C_7H_8N_4O_2HCl\ AuCl_3 + \frac{1}{2}H_2O$ Schmelzp. 227—228°
Platinsalz	$(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4 + 4H_2O\ (5H_2O)$	$(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4 + 4H_2O$	$(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4$	$(C_7H_8N_4O_2HCl)^2PtCl_4 + H_2O$

Digitized by Google

Es ist bemerkenswert, dass die vorstehenden Dimethylxanthine sämtlich durch weitere Methylierung in Coffein übergehen. Nimmt man nicht an, dass hierbei unter Umständen eine molekulare Umlagerung stattfindet, so würde diese Ueberführbarkeit in Coffein sich ohne weiteres nicht mit der jetzt angenommenen Strukturformel des Xanthins in Einklang bringen lassen. Die Untersuchung des Pseudotheobromins soll fortgesetzt werden, sobald wieder Xanthin in genügender Menge vorhanden ist.

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Strassburg.

Beiträge zur chemischen und pharmakognostischen Kenntnis der Pasta Guaraná.

Von E. Kirmsse.

(Auszug aus einer im Jahre 1897 verfassten Inaugural-Dissertation.)

(Eingegangen den 11. II. 1898.)

I. Chemischer Teil.

Die Veranlassung zu vorliegender Arbeit wurde dadurch geboten, dass Prof. Dr. Schaer im Jahre 1890 bei Gelegenheit mehrerer toxikologisch-chemischer Uebungsarbeiten eine Reihe von Beobachtungen machte, infolge deren er zu der Ansicht kam, dass in der Pasta Guarana eventuell noch weitere Stoffe enthalten seien, als diejenigen, welche durch die bisherigen Analysen bekannt geworden sind.

Bearbeitung der Guaranapasta nach dem toxikologischen Prüfungsverfahren.

Im Anschluss an die Veröffentlichungen im Archive der Pharmazie B. 228, Heft 6, 1890, wurden mehrere Sorten Guaranapasta, sowie eine kleine Menge Paulliniasamen zunächst nach dem Verfahren von Stas-Otto behandelt und dadurch nicht nur die damaligen Mitteilungen bestätigt, sondern auch festgestellt, dass besagter Stoff sich bereits in den Paulliniasamen vorfindet. Die nach der Methode von Stas-Otto

Digitized by Google

resultierende, wässrige weinsaure Lösung wurde bei verschiedener Reaktion und in mannigfacher Reihenfolge mit nachfolgenden Flüssigkeiten ausgeschüttelt: Aether, Chloroform, Petroleumäther (bei 30—40° siedend), Benzol, Amylalkohol, Vierfachchlorkohlenstoff und Toluol.

1. Aether nahm den Guaranastoff nur aus wässriger saurer, nicht aus alkalischer oder ammoniakalischer Lösung in sich auf.
2. Chloroform gab nur bei direkter Ausschüttelung der wässrigen Lösung Rückstände, welche in Wasser gelöst ein Gemenge von Ferrichlorid und Ferricyankalium sehr schwach bläuten, aber auf eine Lösung von Chromsäure in Schwefelsäure nicht mehr reduzierend einwirkten; weitere der damals erwähnten Reaktionen traten nicht ein. Waren jedoch die wässrigen Guaranaauszüge bei saurer oder alkalischer Reaktion zunächst mit Aether ausgeschüttelt worden, so gaben sie an das Chloroform nichts mehr ab.
3. Benzol nahm selbst bei direktem Ausschütteln der wässrigen Guaranaauszüge weder bei saurer, noch alkalischer oder ammoniakalischer Reaktion etwas von dem Guaranastoff in sich auf.
4. Petroläther verhielt sich dem gesuchten Stoffe gegenüber in gleicher Weise wie Benzol.
5. Vierfachchlorkohlenstoff glich in seinem Verhalten gegen den Guaranastoff dem Chloroform.
6. Toluol nahm nur beim Ausschütteln der weinsauren Guaranaextraktlösung Spuren des Stoffes in sich auf.
7. Amylalkohol entzog den gesuchten Guaranastoff den weinsauren Guaranaextrakten bei mehrmaligem Ausschütteln völlig. Gerade dieses Verhalten des fraglichen Körpers, aus saurer Lösung in Amylalkohol überzugehen, kennzeichnete ihn schon völlig gegenüber dem Morphin, mit welchem er einige Reaktionen gemein hat, und dürfte somit eine Verwechselung mit jenem Alkaloid bei gerichtlichen Analysen völlig ausgeschlossen sein.

Der Guaranastoff war leicht löslich in Alkohol, Amylalkohol, weingeisthaltigem Aether und heissem Wasser, schwer löslich in kaltem Wasser und absolutem Aether.

Reaktionen mit allgemeinen Alkaloidreagentien traten mit dem Guaranastoff, nachdem er coffeinfrei gemacht worden war, im Allgemeinen nicht mehr ein oder waren eventuell dem in absolutem Aether löslichen Gerbstoff zuzuschreiben. Bei diesen Vorarbeiten gelang die Darstellung ganz minimaler Mengen des bezeichneten Stoffes in folgender Weise. Eine grössere Menge der durch Ausschütteln erhaltenen ätherischen

Digitized by Google

Guaranaextrakte wurde im Vakuum getrocknet, mit Bimsteinpulver verrieben, im Flückiger'schen Extraktionsapparat mittelst heissem Chloroform vom Coffein befreit und in wenig warmem Wasser gelöst. Diese Lösung dunkelte innerhalb einiger Tage etwas nach, und am Boden des Gefässes fanden sich dann geringe Mengen des gesuchten Stoffes als mikrokrystallinisches Pulver abgeschieden. Leider war die so gewonnene Quantität des Guaranastoffes so klein, dass eine Feststellung der charakteristischen Eigenschaften unmöglich war.

Untersuchung der Pasta Guarana nach Peckolts Angaben.

Von den früheren Analysen, welche sämtliche Bestandteile der Pasta Guarana behandelten, lag zunächst nur diejenige von Peckolt-Rio de Janeiro 1866[1]) vor und wurden die von Peckolt mitgeteilten Arbeiten nochmals ausgeführt, um dadurch den gesuchten Stoff eventuell in grösserer Menge zu erhalten oder doch einige weitere Anhaltspunkte betreffs desselben zu gewinnen; doch gelang es auf diese Weise zunächst nicht, den Stoff wiederzuerhalten oder irgend einen anderen Körper zu isolieren. Peckolts Angaben sind im Ganzen zutreffend, nur bezüglich der von ihm angeführten Gallussäure, sowie der Eigenschaften des Gerbstoffs und des Coffeingehaltes wurden andere Resultate erhalten. An Stelle der Gallussäure wurde im folgenden Teil der Arbeit Catechin gefunden.

Am meisten nahm bei Wiederholung dieser Arbeit nach Peckolts Angaben das eigentümliche Verhalten des Paulliniagerbstoffs die Aufmerksamkeit in Anspruch. Dieser Gerbstoff war sogar in absolutem Aether teilweise löslich, wurde durch Leimlösung nicht völlig gefällt und zeigte, zumal er noch geringe Mengen Coffein enthielt, sämtliche im Archive angeführten Reaktionen. Eine eingehendere Untersuchung dieses Paulliniagerbstoffs wurde zunächst nicht vorgenommen, da es auf diesem Wege nicht gelang, denselben in genügender Menge und Reinheit darzustellen, doch finden sich dessen Eigenschaften in einem der nachfolgenden Teile dieses Auszuges mitgeteilt. Die von Stenhouse, sowie von Peckolt in gleicher Weise erhaltene und als Saponin bezeichnete Substanz wurde ebenfalls aufgefunden. Da dieser Körper durch Aetherzusatz aus seiner alkoholischen Lösung abgeschieden wurde, so war es nicht derjenige, welchem die zu Beginn der Arbeit erwähnten Reaktionen zuzuschreiben waren, und wurde daher, abgesehen von einigen Vergleichen mit reinem aus Quillajarinde hergestellten Saponin, mit welchem er übereinstimmend befunden wurde, nicht weiter auf ihn eingegangen.

[1]) Sitzungsber. d. K. Akademie der Wissenschaften, Wien, II. Abtlg. B. LIV.

Digitized by Google

Bearbeitung der Guaranapasta nach Dragendorffs Analyse von Pflanzen und Pflanzenteilen.

Auffindung des Catechins.

Die zu letzterer Untersuchung verwendete Pasta wurde durch zuvorige Behandlung mit Chloroform, soweit es auf diese Weise eben möglich war, vom Coffein zu befreien versucht und hierauf mit absolutem Aether behandelt. Nach Verflüchtigung des Aethers hinterblieb ein geringer extraktartiger Rückstand, in welchem geringe Mengen einer krystallinischen Substanz zu erkennen waren. Unter diesen Kryställchen waren noch kleine Mengen Coffein zu finden, nach dessen Beseitigung durch Chloroform und nochmaligem Umkrystallisieren eine weisse feinkrystallinische Masse erhalten wurde. Diese Krystalle zeigten, die Fällung durch Gallusgerbsäure ausgenommen, welche in den zuvor erhaltenen Substanzen durch das noch vorhandene Coffein hervorgerufen sein dürfte, sämtliche Reaktionen, welche im Archiv der Pharmazie, Bd. 228, Heft 6, seiner Zeit mitgeteilt wurden.

Die aufgefundene Substanz zeigte keine spezifischen Reaktionen der häufiger vorkommenden Alkaloide und Glykoside, und liess auch ihr Verhalten gegen allgemeine Alkaloidreagentien nicht auf die Gegenwart irgend eines Alkaloides schliessen. Ebenso fiel auch die Probe nach Lassaigne (Untersuchung der fraglichen Substanz auf Stickstoff) negativ aus. Desgleichen war in derselben bezüglich ihren Spaltungsprodukten keine Glykose festzustellen, womit nachgewiesen war, dass kein Glykosid vorlag. Sämtliche in der citierten Arbeit angegebenen Reaktionen wiesen auf Catechin hin und wurde diese Annahme auch durch spätere eingehendere Untersuchungen völlig bestätigt. Nach den vorliegenden Untersuchungen enthielt die Guaranapasta: Catechin, Paullinia- bezw. Catechugerbstoff und die weiteren Anhydride derselben, welche letzteren sich nur in der Pasta finden. In diesem Punkte beruht die Abweichung der vorliegenden von früheren Analysen der Guaranapasta, welche eine eisenbläuende Gerbsäure bezw. Gallussäure neben eisengrünender Gerbsäure angeben. Es ist anzunehmen, dass diese Irrtümer bei den früheren Analysen gerade durch das Catechin entstanden sind, da dasselbe sich gegen Reagentien in mancher Hinsicht der Gallussäure analog verhält. Bereits Fournier[1]) scheint im Jahre 1861 bei seiner Analyse, die litterarisch leider nur in einem Auszug von circa 10 Zeilen niedergelegt ist, auf dieses Catechin gestossen zu sein, denn er schreibt: „Er habe einen besonderen Körper in der Guaranapasta gefunden, welcher sich durch das Licht in Dunkelrot umwandle, viel Gerbsäure enthalte und in Aether von 65 ° B. löslich sei.“

[1]) Journal de Pharmacie et de Chimie, Vol. 39, pag. 291. 1861.

Digitized by Google

Bei Prüfung der in absolutem Alkohol löslichen Substanzen wurden eisengrünende Gerbsäure, noch kleine Mengen Catechin und Coffein, sowie Spuren von Harz gefunden.

Eine Untersuchung der in Wasser löslichen Substanzen nach Dragendorffs analyt. Gang wurde nicht vorgenommen, da bei den Vorarbeiten festgestellt worden war, dass der gesuchte Stoff der Guaranapasta sehr leicht durch absoluten Alkohol schon bei gewöhnlicher Temperatur entzogen wird.

Paullinia-Gerbstoff und Paullinia-Catechin.

Da ausser Coffein nur Gerbstoff bezw. Catechin in den Aetherauszügen aufgefunden wurde, so war nun deren nähere Untersuchung vorzunehmen. Gerade die Schwierigkeiten bei den verschiedenen Darstellungsversuchen des Gerbstoffs waren es, welche Catechin in genügender Menge lieferten, um dasselbe weiter untersuchen zu können.

Darstellung des Guaranagerbstoffs.

a) Durch Extraktion mit heissem Wasser.

Eine gewisse Menge Guaranapasta wurde mit heissem Wasser infundiert, die infolge des vorhandenen Amylums schleimigen Auszüge coliert und nach dem Erkalten zunächst mit neutralem, dann basischem Bleiacetat gefällt. Die erhaltenen gut ausgewaschenen Bleiniederschläge wurden mit Schwefelwasserstoff umgesetzt, im Vakuum bis zur Sirupsdicke konzentriert und soweit mit absolutem Alkohol versetzt, als durch denselben noch eine Fällung entstand. Die filtrierte alkoholische Flüssigkeit wurde im Vakuum wiederum eingeengt, hierauf in gleicher Weise mit wasserfreiem Aether behandelt. Von der ätherischen Flüssigkeit wurde der Aether abdestilliert und der Trockenrückstand in wenig warmem Wasser gelöst und dieser Lösung nach dem Erkalten der Gerbstoff durch Ausschütteln mit Essigäther entzogen. Der Essigäther wurde von dem Gerbstoff abdestilliert und der bleibende Rückstand nochmals in einem Gemisch von 74 Vol. Aethyl-Aether vom spec. Gewicht 0,730 und 26 Vol. 95% Alkohol gelöst, um ihn von dem anhaftenden Essigsäuregeruch zu befreien. Nach dem Abdestillieren dieser Flüssigkeit hinterblieb der Guaranagerbstoff (bezw. Paulliniagerbstoff) als eine gelblichweisse, amorphe, hygroskopische Masse von zusammenziehendem, an Guaranapasta erinnernden Geschmack, leicht löslich in Wasser, Alkohol, weingeisthaltigem Aether, Essigäther und zum Teil auch in absolutem wasserfreien Aether.

Digitized by Google

Die aus dem basischen Bleiniederschlage in gleicher Weise hergestellte Gerbsäure war gleich der ersteren nur etwas dunkler gefärbt und enthielt weniger in absolutem Aether lösliche Anteile.

b) Durch Extraktion mit Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur.

Eine bestimmte Menge Pasta wurde so lange mit Alkohol bei gewöhnlicher Temperatur ausgezogen, als derselbe noch eine gelbe Färbung annahm. Von den alkoholischen Flüssigkeiten wurde der Alkohol bei Luftverdünnung abdestilliert und der Rückstand mit einer grösseren Menge siedenden Wassers behandelt. Die nach dem Erkalten filtrierte wässrige Flüssigkeit wurde dann nach dem unter a angegebenen Verfahren weiter verarbeitet. Auf diese Weise dargestellt war der Paulliniagerbstoff eine rötlich-gelbe Masse; rötlich gefärbt durch ein Zersetzungsprodukt, welches Peckolt als rote, modifizierte Gerbsäure anführte. Eine Reinigung des Gerbstoffs von dieser roten Substanz durch Auflösen in kaltem Wasser gelang nicht völlig.

c) Durch Extraktion mit Aether vom spec. Gewicht 0,750.

Eine Portion Guaranapasta wurde mit Aether vom spec. Gewicht 0,750 maceriert, der Aetherauszug durch Abdestillieren bis zur Sirupskonsistenz konzentriert und alsdann im evakuierten Exsiccator über Schwefelsäure eingetrocknet. Der Trockenrückstand wurde in heissem Wasser gelöst, nach dem Erkalten filtriert und zur Entfernung der färbenden Materien mit Bleiacetat fraktioniert gefällt. Den aus den letzten Bleiniederschlägen nach dem Umsetzen mit Schwefelwasserstoff resultierenden farblosen Gerbstofflösungen wurde, nachdem sie konzentriert worden waren, der Gerbstoff durch Essigäther entzogen. Der nach dem Abdestillieren des Essigäthers resultierende Gerbstoff wurde nochmals in wenig Wasser gelöst und das Wasser dann durch Destillation im luftverdünnten Raum entfernt. Auf diese Weise wurde der Gerbstoff als eine gelblich weisse, leichtschaumige Masse erhalten.

Eigenschaften des Paullinia-Gerbstoffs.

Die auf die zuvor erwähnten drei Arten dargestellten Gerbstoffe stimmten sowohl hinsichtlich ihrer Reaktionen als auch Löslichkeitsverhältnisse überein, nur waren in dem nach a erhaltenen Gerbstoff weniger in absolutem Aether lösliche Anteile enthalten, als in den nach b und c dargestellten Gerbstoffen. Diese bisher als einheitlicher Körper betrachtete Substanz bestand, wie in der Arbeit nachgewiesen,

Digitized by Google

aus Catechin und Gerbstoff, und lassen sich aus ihr durch Ausziehen mit absolutem Aether Catechinkrystalle gewinnen. Die Menge des Catechins, welche in diesen Gerbstoffprodukten enthalten ist, richtet sich ganz nach der Darstellungsmethode desselben. Bei diesbezüglichen Versuchen wurde gefunden, dass beim Konzentrieren der wässrigen Lösung von Paulliniacatechin und Paulliniagerbstoff durch Wärme bis zur völligen Trockne nur noch Gerbstoff in den Rückständen auffindbar ist.

Fournier[1]) beschrieb die Paulliniagerbsäure als Kaffeegerbsäure, doch zeigte erstere nach den vorliegenden Untersuchungsresultaten wesentliche Unterschiede von der Kaffeegerbsäure und gab auch bei ihrer Spaltung keinen Zucker.

Peckolt[2]) beschrieb die Paulliniagerbsäure als eine der Chinagerbsäure ähnliche Substanz.

Weitere Mitteilungen über diesen Gerbstoff machte alsdann im Jahre 1877 Francis. V. Greene[3]), diese Angaben Greene's sind zutreffend, nur hat er eine Trennung der Krystalle von der Gerbsäure nicht vorgenommen.

Was die Reaktionen dieses Gerbstoffs anbetrifft, so sei auf die Arbeit verwiesen, aus welcher dieser Auszug entnommen ist. Besonders hervorzuheben ist nur noch:

1. dass es unmöglich war, durch Leimwasser diesen Gerbstoff völlig auszufällen,
2. dass ausser dem Catechin noch andere in absolutem Aether lösliche Anteile in demselben waren, welche sich nur dadurch von dem Catechin unterschieden, dass sie amorph waren und auf Alkaloide fällend wirkten,
3. dass Zucker unter den Spaltungsprodukten dieses Gerbstoffs nicht aufgefunden wurde.

Da zu Beginn der Arbeit speziell von Reaktionen ausgegangen wurde, die zumeist in Reduktionserscheinungen bestanden, so wurde nun mit dem in chemischer Reinheit vorliegenden Paulliniacatechin und dem in absolutem Aether löslichen Paulliniagerbstoff die gleichen Reaktionen vorgenommen. Jeder der beiden Stoffe rief sämtliche erwähnte Reaktionen, ausgenommen die Fällung durch Gallusgerbsäure, welche dem in den Auszügen der Vorarbeiten noch enthaltenen Coffein zuzuschreiben ist, hervor. Da ferner nachgewiesen

---

[1]) Journal de Pharmacie et de Chimie Vol. 39. pag. 291.

[2]) Sitzungsberichte der Kaiserl. Akademie der Wissenschaften zu Wien. II. Abteilung B. 4 LIV.

[3]) American Journal of Pharmacy, Philadelphia Vol. 49. pag. 388.

Digitized by Google

wurde, dass unter den Spaltungsprodukten beider Substanzen keine Glykose sich befand, so ist dies Verhalten des Paulliniagerbstoffs bezl. Paulliniacatechins wiederum eine Bestätigung dafür, dass in absolutem Aether lösliche Gerbstoffe oder ihnen nahestehende Substanzen, ebenso wie die bei Spaltung der Gerbstoffe durch Säure erhaltenen, in Aether löslichen Zersetzungsprodukte in manchen Reaktionen Aehnlichkeit mit Glykosiden zeigen, ohne dass sie Glykose enthalten. — Nach den Angaben Peckolts sollen geringwertige Sorten von Guaranapasta einen Zusatz von Kakaopulver erhalten, infolgedessen wurden die vorliegenden Pasten sowohl chemisch als auch mit Hilfe des Mikroskops auf einen etwaigen Gehalt an Kakao untersucht, doch war in keiner derselben ein derartiger Zusatz zu finden. Da jedoch Kakao einen hervorragenden Platz als Getränk und Genussmittel inne hat, so wurde das Verhalten verschiedener Sorten Kakaobohnen untersucht, wenn sie dem Stas-Ottoschen Extraktionsverfahren unterworfen wurden. Die erhaltenen Reaktionen bewiesen, dass hierbei die verschiedenen Sorten Kakaobohnen ein ganz ähnliches Verhalten wie die Guaranapasta zeigten. Da aber keine der Guaranapasten Kakaopulver als Beimischung enthielt, so lag es ausserhalb des Gebietes dieser Arbeit, auf die Erklärung dieser Reaktionen einzugehen.

Paullinia-Catechin.

a. Darstellung.

1. Die Guaranapasta wurde mit Aether vom spezifischen Gewichte 0,750 durch Maceration erschöpft, die Aetherauszüge bei möglichst niederer Temperatur bis zur Sirupskonsistenz konzentriert und zuletzt im Vakuum eingetrocknet. Der Trockenrückstand wurde in einer grösseren Menge Wasser von 90° C. gelöst, erkalten gelassen und filtriert. Die Hälfte des Filtrats wurde mit Bleiacetat völlig ausgefällt, dann die andere Hälfte hinzugemischt und nach einiger Zeit filtriert. Dieses Filtrat wurde völlig mit Bleiacetat ausgefällt, der gut ausgewaschene Bleiniederschlag unter Wasser, welches 5% Alkohol enthielt, verteilt und mit Schwefelwasserstoff umgesetzt. Die vom Schwefelblei abfiltrierten und durch Erwärmen vom Schwefelwasserstoff befreiten Lösungen wurden nun bei Luftverdünnung auf dem Wasserbade bis auf den vierten Teil ihres ehemaligen Volumens konzentriert. Nach dem Erkalten und mehrtägigem Stehen schied sich das Catechin als mikrokrystallinisches Pulver ab. Aus den über dem Catechin stehenden Mutterlaugen wurden durch wiederholte Konzentrationen bis zur Sirupsdicke noch weitere Mengen von Catechin gewonnen.

Digitized by Google

Die abgeschiedenen Krystalle wurden mit destilliertem Wasser abgewaschen und zwischen Filtrierpapier vor Licht geschützt im Vakuum getrocknet. Zur weiteren Reinigung wurden dieselben in siedendem Aether gelöst, der Aether bei Zimmertemperatur verdunsten gelassen, der Rückstand nochmals aus heissem Wasser umkrystallisiert und die Krystalle im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet.

2. Bei der anderen Darstellungsweise wurde die Extraktion der Substanz mit 75% Alkohol und die Fällung mit basischem Bleiacetat vorgenommen. Die quantitative Ausbeute an Catechinkrystallen nach dieser Methode war eine bessere, doch waren dieselben nicht so rein. Die Reinigung des Catechins geschah in gleicher Art wie zuvor, und wurde dasselbe dann völlig identisch mit dem auf erstere Art erhaltenen Catechin gefunden.

b. Eigenschaften dieses Catechins.

Dieses Paulliniacatechin war eine weisse, feinkrystallinische Masse, deren Krystallform erst mit Hilfe des Mikroskops festzustellen war. Es waren Büschel oder auch teilweise vereinzelt liegende, langprismatische, an beiden Enden sehr spitzwinklig endigende Nadeln und stimmten dieselben sowohl goniometrisch als auch in ihrem Verhalten gegen polarisiertes Licht mit den zum Vergleiche herangezogenen Krystallen des reinen Catechins aus Pegucatechu völlig überein. Was die Eigenschaften und Reaktionen dieses als Paullinia-Catechin bezeichneten Körpers anbetrifft, so gleichen dieselben völlig denen des reinen Catechins aus Pegucatechu. Erwähnt sei nur noch

1. dass diese Substanz beim Kochen in wässriger Lösung unter Dunkelrotfärbung in Gerbsäure überging,

2. dass auch die von Etti[1]) besonders hervorgehobenen Reaktionen, welche hinsichtlich der Konstitution des Catechins von Bedeutung sind, ebenfalls mit dem Paullinia-Catechin eintraten. Es sind dies die Reaktionen, welche teils dem Brenzcatechin, teils dem Phloroglucin eigen sind. Diese Reaktionen sind deshalb von Bedeutung, da sie von ähnlichen Körpern wie Kinoin, Maklurin, Quercetin, Phloridzin u. s. w. nicht gegeben werden.

Um die näheren Bestandteile dieses Catechins festzustellen, wurden dessen Zersetzungsprodukte, soweit es das vorliegende Material gestattete, näher untersucht.

1. Durch Wärme allein.

Diese Untersuchung wurde nach Prof. Dr. Trimble's Verfahren, wie er in seinem Werke „The Tannins-Philadelphia 1890“ angiebt,

---

[1]) Sitzungsberichte der Wiener Akademie II. Abteilung B. 84. pag. 554.

Digitized by Google

durch Erhitzen der in Glyzerin zuvor gelösten Substanz vorgenommen. Durch Reagentien konnten unter den Spaltungsprodukten sowohl Brenzcatechin als auch Phloroglucin nachgewiesen werden. Bei einer versuchten Trennung beider Substanzen wurden jedoch nur geringe Mengen Brenzcatechin erhalten.

2. Durch Säure beim Erhitzen.

Bei diesen Prüfungen wurde Etti's[1]) Verfahren zu Grunde gelegt.

a. Durch verdünnte Schwefelsäure wurde aus dem Catechin beim Erhitzen auf 130—140° C. eine grosse Menge amorpher, roter Anhydride sowie geringe Mengen Brenzcatechin und Phloroglucin gebildet. Eine Trennung dieser beiden letzteren Substanzen von einander gelang, doch war nur die geringe Menge des erhaltenen Brenzcatechins hinreichend zu einigen wenigen weiteren Untersuchungen.

b. Nach dem Erhitzen der Substanz mit verdünnter Salzsäure auf circa 180° C. wurde nur Brenzcatechin ausser den amorphen Anhydriden als Spaltungsprodukt nachgewiesen.

Bei näherer Betrachtung der seit der Auffindung des Catechins veröffentlichten Mitteilungen sieht man sofort die grossen Schwierigkeiten, mit welchen die betreffenden Autoren hinsichtlich der richtigen Erkenntnis der für dasselbe aufgestellten Formeln zu rechnen hatten. Diese seither für das Catechin aufgestellten Formeln sind teils durch Elementaranalysen des Catechins gefunden, teils nach den Derivaten des Catechins berechnet. Desgleichen finden sich auch hinsichtlich des Schmelzpunktes die verschiedensten Angaben. Da nach den Mitteilungen von Neubauer, Svanberg, Zwenger und Etti sogar bei vorsichtigem Trocknen das Catechin sich gelb färbt und teilweise zersetzt wird, und nach Art und Dauer der Trocknung sich auch sein Schmelzpunkt richtet, so wurden bei den folgenden Resultaten genau die näheren Umstände mitgeteilt, unter denen dieselben erhalten wurden.

Mehrere Wochen über Schwefelsäure getrocknet zeigte das Catechin nach drei Analysen folgenden Befund:

	Paulliniacatechin			Neubauer berechnet
	I	II	III	
C.	52,82	52,53	52,56	52,58
H.	5,98	5,89	6,18	6,18.

[1]) Sitzungsberichte der Wiener Akademie II. Abteilung B. 84. pag. 560 und 561.

Digitized by Google

Diese Resultate entsprechen genau der von Neubauer für lufttrockenes Catechin angegebenen Formel $C_{17}H_{24}O_{10}$. Der Schmelzpunkt dieses Paulliniacatechins lag bei 140° C. Das so geschmolzene Catechin gepulvert, bei 150 bis 160° C. getrocknet, zeigte alsdann noch einen weiteren Schmelzpunkt bei 190° C., bei welcher Temperatur es sich stark aufblähte, und die der Pasta Guarana in ihrem Aeusseren eigentümliche Färbung annahm.

Das über Schwefelsäure getrocknete Catechin zeigte nach dreistündigem Trocknen bei 80—90° C. einen Kohlenstoffgehalt von 62,09—62,27 % und einen Wasserstoffgehalt von 5,14—5,24 %. Diesen Resultaten am nächsten stehend sind die von[1]) Neubauer, Svanberg und Zwenger für anhaltend bei 100° C. getrocknetes Catechin.

	Paullinicatechin			Catechin von Gambircatechu			
				Neubauer		Svanberg	Zwenger
	I	II	III			fanden	
C.	62,09	62,24	62,27	62,54	62,44	62,53	62,38
H.	5,24	5,14	5,14	5,17	5,16	4,72	4,78.

Wurde das bereits im gewöhnlichen Exsiccator getrocknete Catechin nochmals zwei Wochen im evakuierten Exsiccator über Schwefelsäure aufbewahrt, alsdann drei Stunden bei 98° getrocknet, so zeigte es einen Kohlenstoffgehalt von 63,00—63,16 % und einen Wasserstoffgehalt von 4,81—5,04 %. Diesen Ergebnissen am nächsten kommend sind die von Rochleder[2]) sowie die von Gautier[3]).

	Paulliniacatechin gefunden		Rochleder berechnete	Gautier (Pegucatechin) fand
	I	II		
C.	63,00	63,16	62,9	63,32
H.	5,04	4,81	4,84	4,52.

Der Coffeingehalt der Paulliniasamen und der Pasta Guarana.

Die Veranlassung zu diesen Untersuchungen waren die in der Litteratur immer wiederkehrenden Angaben, dass die Pasta Guarana 3—5,07 Prozent Coffein enthalte, wozu schon H. Thoms[4]) bemerkte, dass diese Zahlen zu hoch gegriffen seien. Die von H. Thoms seiner Zeit gemachten Angaben wurden durch die nachfolgenden Bestimmungen nicht nur für die Pasta Guarana, sondern auch für den Paulliniasamen

[1]) confr. Annalen der Chemie und Pharmazie B. 134. pag. 120.
[2]) cfr. Sitzungsbericht der Wiener Akademie. 1869 Januar.
[3]) Bulletin de la société chimique de Paris 1878. Vol. 30, pag. 568.
[4]) H. Thoms, Pharm. Zentralhalle 1890, pag. 533.

Digitized by Google

selbst bestätigt. — Angewandt und in Vergleich gezogen wurden bei diesen Prüfungen:

1. Coffeinbestimmung in der Pasta Guarana nach der Schweizerischen Pharmakopoe [1]).
2. Coffeinbestimmung im Kaffee nach Beckurts [2]).
3. Coffein und Theobrominbestimmung im Kakaosamen und dessen Präparaten nach A. Hilger und A. Eminger [3]).

Vergleicht man diese drei Methoden mit einander, so findet sich nur ein Unterschied hinsichtlich der Abspaltung des Coffeins aus seinen Verbindungen im Paulliniasamen; in Bezug auf die nachfolgende Extraktion des Coffeins, sowie dessen Reinigung stimmen die drei verwendeten Methoden im Grossen und Ganzen überein. Die Abspaltung des Coffeins geschieht nach Vorschrift der schweizerischen Pharmakopoe durch Einwirkung von Calciumhydrat auf die Guaranapasta bei Gegenwart von Wasser. Hierbei wird ein Teil des Alkaloides zerstört, und wurde infolgedessen der Coffeingehalt um 0,2 % niedriger als bei den beiden anderen Bestimmungen gefunden.

Beckurts lässt nach seinem Verfahren die wässrigen Guaranaauszüge durch Magnesia zersetzen.

Hilger und Eminger spalten die in dem Samen vorhandenen Coffeinverbindungen durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure und lassen letztere dann sofort durch Baryumhydroxyd entfernen. Die beiden letzteren Methoden liefern übereinstimmende Resultate, nämlich 3,18 bezw. 3,16 % Coffein. Durch diese Uebereinstimmung wurde bewiesen, dass es genügt, den Paulliniasamen bezw. die Guaranapasta mit heissem Wasser zu extrahieren, und dass es gleich ist, ob man die Spaltung mit einer schwachen Base oder Säure vornimmt. Hinsichtlich ihrer Verwendung ist am schnellsten die Bestimmung nach Vorschrift der schweizerischen Pharmakopoe auszuführen, doch ist beim Arbeiten noch darauf zu achten, dass die vorgeschriebene Wassermenge genau innegehalten wird, mit ihr zuerst der Kalk, dann nach einiger Zeit die Pasta gemischt und nun sofort eingedampft wird, damit keine grösseren Fehlmengen für das Coffein entstehen. Sollen jedoch exakte Resultate erhalten werden, so können hierzu nur die beiden letzten Methoden in Betracht kommen, und zwar ist der Bestimmung nach Beckurts ein Vorteil zuzuerkennen, denn sie ist nicht nur schneller als die nach Hilger und Eminger durchführbar, sondern liefert auch einen leichttrocknenden und gut pulverisierbaren Rückstand.

[1]) Pharmacopoea Helvetica editio tertia Zürich 1893.

[2]) Beckurts analyt. Chemie für Apotheker 1896.

[3]) Forschungsberichte über Lebensmitttel, forense Chemie und Pharmakognosie 1894. I. pag. 292.

Digitized by Google

Nach Zohlenhofers und Flückigers Untersuchung[1]) enthielt der Paulliniasamen 2,98 % Coffein, nach den vorliegenden Untersuchungen wurde der Coffeingehalt von Paulliniasamen anderweitiger Herkunft zu 3,18 % gefunden. In beiden Fällen wurde auch eingehend festgestellt, dass auch wirklich Samen von Paullinia sorbilis Martius vorlag. Da sich nach den angeführten Untersuchungen der Coffeingehalt der Paulliniasamen selbst nur zu 2,98—3,18 % stellte, ferner drei von ersten Drogenhäusern bezogene Pasten nach Beckurts Methode untersucht nur einen Gehalt von 2,68, 2,97 und 3,105 % Coffein zeigten, so wäre in denjenigen Landespharmakopöen, die für die Guaranapasta einen Mindestgehalt an Coffein vorschreiben, derselbe zu 2,5 % zu fixieren. —

Da die einzelnen Glieder einer Pflanzenfamilie in chemischer Hinsicht oft dieselben oder einander doch nahestehende Bestandteile aufweisen, so wurden auch die Samen einiger anderer Sapindaceae auf einen etwaigen Gehalt an Coffein bezw. Theobromin untersucht doch war in ihnen keines dieser Alkaloide nachzuweisen.

II. Pharmakognostischer Teil.

Samen von Paullinia sorbilis.

Aeusserer Habitus.

Der Samen von *Paullinia sorbilis* gleicht einem solchen unserer Rosskastanie und stellt dieselbe gewissermassen im kleinen vor; mit der von Zohlenhofer[2]) gegebenen Zeichnung stimmt derselbe nur teilweise überein. Aeusserlich ist der Paulliniasamen mit braunschwarzer von Epidermis bedeckter Testa versehen und an der Nabelgegend finden sich braune Reste des Samenträgers. Der glänzende Teil des von oben nach unten zusammengedrückten Samens ist breiter als der Nabel und umfasst diesen von oben her. Betrachtet man den Samen von oben, so findet sich seitlich ein grösserer, länglicher, vorspringender Höcker (wahrscheinlich Radicularhöcker) oberhalb und unterhalb desselben befinden sich durch flache Furchen von ihm getrennt zwei kleine Höcker. Auf dem Nabel liegt in der Mitte ein breiter, stumpfer Höcker und seitlich von demselben ein exzentrischer, spitzer, am Grunde flügelartig auslaufender Höcker, hinter letzterem springt der glänzende Teil der Testa als stumpfe Zunge vor. Die entschälten Samen lassen die beiden übereinander liegenden, ungleichen

---

[1]) Archiv der Pharmazie 1882 pag. 641.

[2]) Archiv der Pharmazie 1882, B. 17, Heft 9.

Digitized by Google

Cotyledonen, welche häufig gleich wie bei Aesculus mit einander verschmelzen, erkennen. Wie bei Aesculus sind die Keimblätter dick und auf ihrer Oberseite mit feinen Rippen und Furchen versehen, welche nach dem Nabelzentrum konvergieren.

Mikroskopische Verhältnisse.

a. Bau der Testa.

Unter der zarten, farblosen, doppelt konturierten Cuticula liegen die cuticularisierten, gelblichen, nach Aussen schwach vorgewölbten, uhrglasähnlichen Aussenwände der pallisadenartigen Epidermiszellen. Diese Epidermiszellen haben eine Höhe von 0,1—0,12 mm. Die Zelllumina sind sehr ungleich weit mit bräunlichen, grösseren und kleineren Körpern erfüllt. Die zwischen ihnen liegenden Seitenwände sind farblos, mitunter längsgestrichelt. Einige dieser feinen Linien konvergieren nach unten. Diese Zelllumina, welche man auf einem dünnen, medianen Längsschnitt sieht, gehören nicht immer besonderen Zellen an, sondern deren am Ende der Buchten der Epidermiszellen liegenden, mit Körnern reichlich angefüllten Taschen. Es ist daher unmöglich zu entscheiden, welche der Längslinien der Seitenwände mit Sicherheit als Trennungslamelle benachbarter Einzelzellen anzusehen ist. Im Flächenschnitt zeigen diese Epidermiszellen der Testa ein unregelmässig, sternförmiges, strahliges Lumen, lassen ihre Konturen buchtig gewellt erscheinen und zahnradartig ineinander greifen. Unter diesen buchtig gewellten, umschlängelnden Zellen sind solche mit taschenartigen Erweiterungen. — Die gesamte Epidermis mit Ausnahme einer kurzen ringförmigen Grenzzone in der Peripherie des Nabels ist von ziemlich dicken, aber stets weichwandigen, tangential gestreckten Zellen unterlagert, deren Wanddicke nach innen zu fortwährend abnimmt, und welche schliesslich ohne scharfe Grenze in echte Schwammzellen übergehen. Die Wände dieses Schwammgewebes werden nach dem Keime zu zarter und weicher und sind in der Nähe desselben derartig tangential gestreckt, dass man glaubt langfaserige Gebilde vor sich zu haben, und nur in sehr dünnen Schnitten ist der Aufbau aus abgestorbenen Zellen erkennbar. Hier und da kommen auch einzelne tangential gedehnte Steinzellen in das subepidermale Schwammgewebe eingestreut vor. Dieses Schwammgewebe der Testa lässt sich direkt bis zur Oberhaut der Kotyledonen verfolgen, ein bleibender Zusammenhang des Schwammgewebes mit der Epidermis des Keimes existiert nicht. — Die Abgrenzung der Epidermis nach dem Nabel zu findet durch Verminderung der Höhe der Epidermiszellen statt. Die fehlende Epidermis wird bei dem schwach gelblichen Teil der Testa der Nabel-

Digitized by Google

gegend durch vielfache Lagen dickwandiger, tief getüpfelter, kurzer Sklerenchymzellen ersetzt, und sind diese Sklerenchymzellen in der Nähe der Nabeloberfläche fast isodiametrisch und je weiter nach dem Inneren zu um so mehr tangential gestreckt. Dieses sklerotische Parenchym setzt sich vom Nabel aus noch eine kurze Strecke unter der Epidermis fort und bildet so die zuvor erwähnte ringförmige Grenzzone. Auch in der Nabelgegend findet man beim Vorrücken von Aussen nach Innen eine stetige Abnahme der Wanddicke und Wandhärte der einzelnen Zellen und schliesslich ein sehr weiches, interstitienreiches Gewebe.

Die seiner Zeit von Zohlenhofer als Fig. 3 im Archiv der Pharmazie angegebene Zeichnung ist in einer Beziehung nicht richtig, das heisst: „In dieser Figur ist sklerenchymatisches Nabelgewebe irrtümlich als Oberhautgewebe dargestellt.“ Der von Zohlenhofer beschriebene Schnitt entstammt jedenfalls der Nähe des Nabels, wo sich eine ringförmige Grenzzone der Epidermis findet, welche noch mit Sklerenchymzellen unterlagert ist, und hat sich dieser Schnitt wahrscheinlich dann beim Ablegen vom Messer umgekehrt. Zum Studium des Verlaufes und der Verzweigung des in den Funiculus des Nabels eintretenden Gefässbündels war das zur Verfügung stehende Material bei weitem nicht ausreichend. Die Aeste desselben durchziehen besonders die innersten Lagen des Schwammgewebes; man erkennt dieselben sofort an ihren Spiral- und Netztracheiden, sowie deren Begleitern, langgestreckten, getüpfelten Elementen.

b. Bau der Cotyledonen.

Die Epidermiszellen der Cotyledonen erscheinen im Flächenschnitt meist langgestreckt und nach verschiedenen Richtungen angeordnet; oft laufen sie der Länge nach über kleine Höcker und senken sich an den Böschungen quer in die Thälchen hinab. Sie sind ziemlich dickwandig, stark lichtbrechend und erscheinen gleichsam aufgequollen. Die Seitenwände sind meist ungleich dick und sind solche dicke Wände oft zu Reihen geordnet, welche ganze Gruppen von Epidermiszellen gegen die Nachbarzellen abgrenzen. Der Inhalt der Epidermiszellen der Cotyledonen besteht zumeist aus Proteinsubstanzen, ferner Fetttröpfchen und ab und zu auch etwas Stärkemehl. Auf die Epidermis folgt die äussere verhältnismässig kleinzellige Schicht des Parenchyms der Cotyledonen. Die unregelmässig polyedrischen Parenchymzellen haben etwas stärker verdickte Wände als die der Oberhaut, nehmen nach innen an Grösse zu und lassen bald grössere, bald kleinere Intercellularen zwischen sich. Der Hauptinhalt der Parenchymzellen ist

Digitized by Google

Amylum. Die Stärkekörner von Paullinia sorbilis sind meist elliptisch, mit länglichem, centralem, wasserreicherem Kerne, der selten sternförmig zerreisst. Die Durchnittsgrösse der Amylumkörner beträgt in der Länge 0,017 mm bei 0,010 bis 0,012 mm Breite, neben diesen finden sich auch rundliche kleinere und grössere Körner, welche bei 0,026 mm Länge 0,017 mm breit sind.

In sämtlichen untersuchten Paulliniasamen fanden sich in der Mitte der Cotyledonen Höhlungen vor, so dass angenommen werden muss, dass die Samen unreif gesammelt und scharf getrocknet werden. Mit dieser Aushöhlung im Centrum der Cotyledonen hing eine Auflockerung des Gewebes, ein Zerfall desselben in getrennte Parenchymzellen und besonders ein vollkommenes Schwinden der Stärkekörner zusammen. Während in der Nähe der Epidermis der Cotyledonen die Amylumkörner sich sehr schön erhalten fanden, so nahm ihre Deutlichkeit mit der Entfernung von der Peripherie ab; sie wurden allmählich durchsichtiger, verloren ihre lichtbrechende Kraft und fehlten völlig in den innersten Parenchymzellen. Dass aber auch in den innersten Parenchymzellen im normalen Zustande Stärkekörner vorhanden waren, erkennt man an den sich daselbst findenden unregelmässig sternförmigen, stark lichtbrechenden Körpern mit konkaven Buchten. Die grösseren dieser Buchten entsprechen der Form und der Grösse der Stärkekörner und stellen deren Abdrücke dar. Soweit es mit dem vorhandenen Material möglich, wurde eine Untersuchung dieser inneren Veränderung der Gewebe vorgenommen[1]); eine noch sicherere Erklärung würde nur dann möglich sein, wenn lebende Paulliniasamen in verschiedenen Entwicklungsstadien als Untersuchungsobjekt zur Verfügung ständen. Da sämtliche vorliegende Paulliniasamen in der Gegend, wo die Keimachse vermutet wurde, eine längliche Höhlung ohne scharfe Form resp. Abdruck zeigten, so war es unmöglich die Frage nach der morphologischen Beschaffenheit des Keimes zu beantworten. Als Stammpflanze finden sich in der seitherigen Litteratur für die Paulliniasamen bezw. die Guaranapasta „*Paullinia sorbilis Martius,* sowie *Paullinia Cupana H. B. K.*“ angegeben. Diese beiden Arten fasst Radlkofer-München[2]) gestützt auf Vergleiche von Originalexemplaren von Humboldt-Bonpland, sowie von Martius unter dem älteren Namen *Paullinia Cupana Kunth.* zusammen. — Er hebt besonders die anatomische Uebereinstimmung der Humboldt'schen und Martius'schen Art hinsichtlich der Aussendrüsen, Sklerenchymfasern und Blattstruktur hervor.

[1]) cfr. pag. 79 und 80 der Dissertation.

[2]) Monographie der Sapindaceengattung Paullinia von L. Radlkofer, München 1896, pag. 149, Zusatz 1.

Digitized by Google

Untersuchung der Guaranapasta.

Die vorliegende Pasta waren 16—18 cm lange, 2—2,5 cm dicke, circa 240—300 g wiegende, gleichmässig runde, cylindrische Stangen mit glatter, dunkelrotbrauner Oberfläche. Auf dem Bruche erschien die Masse der Pasta graurötlich, in ihr lagen einzelne grössere Stücke von Paulliniasamen eingebettet.

Zur mikroskopischen Prüfung der gleichmässigen graurötlichen Grundmasse wurde die Pasta in ein mittelfeines Pulver verwandelt.

Die gepulverte Pasta besteht hauptsächlich aus Teilen des Speichergewebes der Kotyledonen, deren Zellen teilweise wohl erhalten, meist jedoch in scharfkantige oder spitze Splitter zerstossen sind. Bei wechselnder Einstellung des Instruments kann man nicht nur die Konturen dieser Zellen, sondern auch ihren charakteristischen Inhalt, die Stärkekörner und die zwischen ihnen liegenden unregelmässig strahligen Körper erkennen. Ausser den genannten Fragmenten der Kotyledonen finden sich, wiewohl untergeordnet, solche der Testa, welche durch ihren dunkelgelben Farbenton schon bei schwachen Vergrösserungen leicht von den Keimbestandteilen zu unterscheiden sind. Am häufigsten unter diesen Elementen der Testa begegnet man einzeln oder in zusammenhängenden Massen den Nabelzellen mit ihren tiefgetüpfelten, geschichteten und sklerotischen Wandungen; spärlicher finden sich die Epidermiszellen der Testa und zwar stets in Längsansicht und zerbrochen, noch seltener sind in dem Pastenpulver Teile des Schwammgewebes zu erkennen.

Häufig wurden isolierte Amylumkörner gefunden, von denen die meisten der Paullinia angehörten, andere hingegen enstammten fremden Pflanzen. Diese fremden Stärkekörner mit sehr excentrisch gelagerten Höhlen, schief dreieckige bis viereckige, mützenförmige und sehr grosse länglich runde von regelmässiger Kontur gelang es nicht als die irgend einer bestimmten Pflanze zu identifizieren.

Ausser diesen wesentlichen Bestandteilen der Guaranapasta fanden sich noch geringe Mengen von Verunreinigungen, die jedenfalls bei der Bereitung der Pasta zufällig in dieselbe gelangen.

Gemeinsame und unterscheidende Eigenschaften einiger Sapindaceen und Verwandter.

Zu diesem Zwecke wurden die Samen von Sapindus emarginatus (Willd.), Koelreuteria paniculata (Laxm.) und von Aesculus Hippocastanum (L.) nach der gleichen Methode wie Paullinia untersucht.

Die Epidermis der Testa wird bei sämtlichen Samen aus hohen nach innen sich schwach verjüngenden Säulen zusammengesetzt. Eine Uebereinstimmung der Form der Epidermiszellen findet sich bei diesen

Digitized by Google

vier Pflanzen nicht. Bei Sapindus, Koelreuteria und Aesculus sind die Epidermiszellen 5—6 kantige Säulen, welche nur durch ihre Dickwandigkeit und Festigkeit übereinstimmen; bei Paullinia sind die Säulen der Länge nach mannigfaltig ausgekehlt und mit den Nachbarzellen durch ihre gleichartigen Ausbuchtungen verschränkt. Das Lumen der Epidermiszellen ist bei Paullinia entsprechend den äusseren Zellumrissen von allen übrigen Gattungen abweichend, bei Sapindus und Koelreuteria ist das Lumen der Epidermiszellen in der Mitte durchschnittlich sehr enge und erweitert sich merklich nach aussen und nach innen.

Hinsichtlich der direkt auf die Epidermis folgenden Gewebe wurden die vorliegenden Pflanzen in folgende zwei Gruppen eingeteilt.

1. Bei Sapindus und Koelreuteria ist die Epidermis von einem sklerotischem, radial angeordnetem Gewebe unterlagert, welchem später unter Vermittlung ebenfalls sklerotischer aber tangential gelagerter Elemente das Schwammgewebe der Testa sich anschliesst.

2. Bei Paullinia und Aesculus folgt auf die Epidermis ein tangential gedehntes, weichwandiges Gewebe, welches nur in der Nabelgegend mit mehr oder weniger sklerotischen Elementen untermischt ist. — Das Schwammgewebe zeigt in allen, besonders aber den innersten Schichten neben allgemeinen auch besondere Eigentümlichkeiten bei jeder Gattung.

Die allerinnerste Lage der Testa hat sich bei Sapindus und Koelreuteria zu einem einschichtigem Epithelium entwickelt, welches direkt an die Epidermis des Keimes grenzt. Ausserhalb des Epithels findet sich bei beiden eine Lage derbwandiger Elemente; bei Sapindus eine Lage tangential verlaufender Fasern, bei Koelreuteria eine Schicht von isodiametrischen, derberen Zellen. Bei Aesculus und Paullinia fehlt ein echtes Epithelium.

Der Nabel ist bei sämtlichen Gattungen matt und heller gefärbt als der übrige dunklere und lebhaft glänzende Teil der Testa und abweichend von den übrigen mit Epidermis bedeckten Schalenteilen gebaut.

Paullinia und Aesculus, deren Samen in der äusseren Form und Schalenbau viele Aehnlichkeit haben, besitzen einen sehr breitgedehnten Nabel, von unregelmässiger Form entsprechend der Gestalt des Samens, welcher häufig nach dem Nabel zu abgeflacht oder gedrückt erscheint.

Da das Material mangelte, um bei sämtlichen der angeführten Pflanzen eine genaue vergleichende Untersuchung der Keimwurzel auszuführen, so wurden diese Untersuchungen auf den anatomischen Bau der Cotyledonen beschränkt. Die Cotyledonen bestehen, abgesehen von den sie durchziehenden Gefässbündeln und der Epidermis, aus Speichergewebe, dessen grosse Zellen engere oder weitere Intercellularen aufweisen.

Digitized by Google

An aufgespeicherten Stoffen fanden sich in allen Gattungen Fett und Amylum, letzteres jedoch bei Sapindus nur in ganz geringen Mengen.

Die Form und Grösse der Stärkekörner der untersuchten Pflanzen war verschieden.

1. Die Stärkekörner von Paullinia sind meist länglichrund; ihr wasserreichster Teil liegt central, meist länglich, selten sternförmig, Schichtung undeutlich. Die Länge dieser Stärkekörner beträgt im Durchschnitt 0,018 mm bei 0,010—0,012 Breite.

2. Die Stärkekörner von Aesculus haben mannigfache Gestalt, sie sind oft birnenförmig, mitunter auch vieleckig mit abgerundeten Ecken, ihr wasserreichster Teil liegt central, meist sternförmig, Schichtung undeutlich. Die Grösse der Stärkekörner ist bei Aesculus verschieden, geht im allgemeinen jedoch nicht über 0,025 mm hinaus.

3. Bei Koelreuteria sind die Stärkekörner kreisrund, seltener länglich; die Durchschnittsgrösse beträgt 0,006 mm, in einigen seltenen Fällen 0,012 mm.

4. In Sapindus fanden sich wenige, äusserst kleine, rundliche Stärkekörnchen, jedoch so sparsam, dass sie nur durch die Jodreaktion überhaupt als solche erkennbar waren.

Zusammenstellung der wichtigsten gewonnenen Resultate.

1. Ausser den bereits bekannten Stoffen **0,6 % Catechin** (Catechusäure), übereinstimmend mit dem Catechin der Catechuarten.
2. **Paulliniagerbsäure,** nach den Reaktionen identisch mit Catechugerbsäure.
3. **Coffeingehalt der Samen** nach den neuesten Methoden **3,18 % bei der Pasta 2,70—3,10 %.** — Hierbei ist Extraktion mit heissem Wasser hinreichend; im übrigen ist es gleichgiltig, ob die Spaltung der extrahierten Coffeinverbindungen mittelst Säure oder schwacher Base (z. B. Magnesia) geschieht.
4. Der **Bau der Testa** der Samen, welcher **eingehend festgestellt** wurde, lässt sich bei Untersuchung der Pasta als Erkennungsmittel verwerten.
5. **Paulliniasamen zeigt** sowohl makroskopisch als mikroskopisch **verschiedene Analogien mit der Rosskastanie.**
6. **Die untersuchten Proben „Guaranapasta" enthielten** nach den vorliegenden chemischen und pharmakognostischen Untersuchungen, ausser etwas fremdem Amylum, **keine heterogene Beimischung.** Insbesondere hat sich die Abwesenheit von Kakaosamen ergeben.

Digitized by Google

Mitteilung aus dem wissenschaftlichen Laboratorium der chemischen Fabrik von E. Merck in Darmstadt.

Ueber Pilocarpidin.

(Eingegangen den 13. II. 1898.)

Seit meiner letzten Veröffentlichung[1]) sind wieder mehrere Arbeiten über Pilocarpin und Pilocarpidin von Petit und Polonowsky[2]) erschienen, worin die Behauptung aufrecht erhalten und durch experimentelle Belege zu stützen versucht wird, dass das Pilocarpin leicht in Pilocarpidin übergeführt werden könne. Im Gegensatze zu Hardy und Calmels behaupten aber die Verfasser, dass die beiden Alkaloide nicht verschieden in der Zusammensetzung, sondern nur isomer seien. Ich selbst hatte sie schon früher verschieden zusammengesetzt gefunden. Während aber Hardy und Calmels ebenso wie Petit und Polonowsky Pilocarpin in Pilocarpidin und umgekehrt Pilocarpidin in Pilocarpin umgewandelt haben wollen, ist mir dies nicht gelungen.

Um nun einiges Licht in diese widerstreitenden Angaben zu bringen, habe ich die verschiedenen Versuche nachgeprüft und die erhaltenen Resultate mit einander verglichen. Aus denselben geht mit Sicherheit hervor, dass die beiden Alkaloide Pilocarpin und Pilocarpidin ganz verschieden sind und von einer gleichen Zusammensetzung absolut keine Rede sein kann. Auch die nahen Beziehungen, welche Hardy und Calmels wegen der Differenz der beiden Formeln um CH_2 annehmen, bestehen höchstwahrscheinlich nicht[3]). Die entstandene Verwirrung ist darauf zurückzuführen, dass von Seiten der französischen Forscher unter Pilocarpidin etwas ganz anderes verstanden wird, als das wirkliche Alkaloid. Sie belegen mit diesem Namen ein durch mehr oder weniger starke Eingriffe etwas verändertes Pilocarpin, welches sie für eine neue chemische Verbindung halten. Es wäre aber sehr zu wünschen, dass, um dieser Verwirrung ein Ende zu machen, von jetzt an der Name Pilocarpidin nur dem wirklichen, von mir in den Jaborandiblättern entdeckten und von E. Harnack[4]) zuerst be-

---

1) Mercks Jahresbericht für 1896, pag. 11.

2) Journ. de Pharm. et de Chim. 1897 (V.) pag. 430.
„ „ „ „ „ „ 1897 (V.) pag. 475.
„ „ „ „ „ „ 1897 (VI.) pag. 8.
Bull. Soc. de Chim. de Paris 1897, pag. 554.
„ „ „ „ „ „ 1897, pag. 702.

3) Vergl. J. Herzig et H. Meyer, Wiener Monatshefte f. Chem. XVIII, pag. 379.

4) Harnack, Annal. Chem. Bd. 238, pag. 230.

Digitized by Google

schriebenen Alkaloid von der Formel $C_{10}H_{14}N_2O_2$ beigelegt würde. Sowohl das Pilocarpidin von Hardy und Calmels, als auch dasjenige von Petit und Polonowski verdienen diese Bezeichnung keineswegs.

Petit und Polonowski geben an, durch Erhitzen von bei 130° getrocknetem, salzsauren Pilocarpin auf 200° C. im Oelbade durch einfache Umlagerung salzsaures Pilocarpidin erhalten zu haben. Sie stützen diese ihre Auffassung auf das verschiedene optische Drehungvermögen ihrer Substanzen und auf Verschiedenheiten im Schmelzpunkte. Wenn diese Unterschiede auch nicht zu übersehen sind, so genügt doch zu ihrer Erklärung schon die einfache Annahme, dass durch das Erhitzen sich zum Teil eine andere Modifikation bildet, von vielleicht entgegengesetztem Drehungsvermögen und abweichendem Schmelzpunkte. Solche Fälle stehen ja jetzt nicht mehr vereinzelt da; ich führe als Beispiel nur die Verwandlung von Hyoscyamin in Atropin an. Die Verschiedenheit zwischen den neuen Verbindungen und denen meines Pilocarpidins sind aber so gross, dass an eine Identität überhaupt nicht zu denken ist.

Ich lasse nun die Beschreibung meiner Versuche folgen, und zwar absichtlich etwas eingehender, als es für gewöhnlich Brauch ist, um allen Zweifeln zu begegnen.

Erhitzen von salzsaurem Policarpin.

1) 4,5 g salzsaures Pilocarpin Merck wurden erst 4 Stunden lang im Trockenschrank bei 130° C. erhalten. Es trat kein Gewichtsverlust ein. Die getrocknete Masse (vom Schmelzpunkt 200° C.) wurde nun im Paraffinbade ca. ¼ Stunde lang auf 200—205° C. erhitzt und auch im Bade langsam erkalten gelassen. Bei 120° C. bildeten sich einige kleine Krystallinseln, die Hauptmasse war aber nach dem völligen Erkalten glasig erstarrt. Das Gewicht hatte sich auch jetzt nicht geändert. Die Masse war im Wasser spielend leicht löslich. Die wässerige Lösung drehte den polarisierten Lichtstrahl gar nicht mehr. Das Platinsalz schmolz nach einmaligem Umkrystallisieren aus Wasser nicht scharf. Es erweichte schon bei 218° C. und war erst bei 225° C. vollständig geschmolzen. Es verlor weder über Schwefelsäure noch bei 100° C. an Gewicht, war also wasserfrei.

1) 0,269 g Subst. gaben 0,063 g Pt.
2) 0,174 g „ „ 0,207 g CO_2 (0,056 C) und
0,065 g H_2O (0,007 H)

für $(C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot HCl)_2PtCl_4$

Berechnet:	Gefunden:
Pt = 23,55%	23,42%
C = 31,98 „	32,18 „
H = 4,12 „	4,02 „

Ein anderer Teil der wässerigen Lösung wurde vorerst mit einer nicht ganz zureichenden Menge Goldchlorid versetzt. Es entstand eine reichliche, bald krystallinisch werdende Fällung. Der Niederschlag wurde aus Eisessig umkrystallisiert und mit Alkohol gewaschen. Das Salz erwies sich als wasserfrei. Es schmolz nicht scharf bei 153 bis 158° C. Petit und Polonowski geben den Schmelzpunkt ihres Goldsalzes bei 160° C. an. Die Analyse gab folgende Resultate:

1) 0,706 g Subst. gaben 0,2535 g Au
2) 0,201 g „ „ 0,179 g CO_2 (0,049 C) und
0,0606 g H_2O (0,0067 H)

für $C_{11}H_{16}N_2O \cdot HCl \cdot AuCl_3$.

Berechnet:	Gefunden:
Au = 35,80%	35,90%
C = 24,11 „	24,37 „
H = 3,10 „	3,33 „

Das farblose Filtrat von diesem Niederschlag gab mit mehr Goldchlorid noch eine Fällung. Dieselbe war jedoch nur gering und konnte nicht umkrystallisiert werden. Sie enthielt 36,1% Au gegen die berechneten 35,80%.

0,227 g Subst. gaben 0,08 g Au.

Die Hauptmenge wurde durch Kochen mit Alkohol in das um 1. Mol. HCl ärmere, sogenannte modifizierte Goldsalz $C_{11}H_{16}N_2 \cdot O_2AuCl_3$ umgewandelt. Es schmolz sehr unscharf, begann schon bei 145° C. zu sintern und war erst bei 165° C. geschmolzen.

0,149 g Subst. gaben 0,057 g Au = 38,25% Au gegen 38,47%, welche die Formel $C_{11}H_{16}N_2O_2 \cdot AuCl_3$ verlangt.

Da der etwas zu niedrige Goldgehalt vermuten liess, dass die Umwandlung noch nicht vollständig vor sich gegangen sei, wurde das Kochen mit Alkohol noch einige Stunden fortgesetzt. Nach dieser Zeit schied sich das Salz in kleinen, derben Nadeln ab, welche nun bei 175—177° C. schmolzen. Der Goldgehalt betrug 38,48% (0,191 g Subst. gaben 0,0735 Au) gegen berechnete 38,47%.

Leider war das optische Drehungsvermögen des salzsauren Pilocarpin nicht vorher bestimmt worden, und blieb mir auch von dieser Partie nichts mehr übrig, um das Versäumte nachzuholen, was ich um so mehr bedauere, als es mir bisher noch nicht wieder gelungen ist, ein optisch völlig inaktives Salz zu erhalten.

2) Es wurden 3,238 g salzsaures Pilocarpin angewandt. Nach 2stündigem Trocknen bei 130° C. wurde wieder eine ¼ Stunde lang im Paraffinbade auf 200—205° C. erhitzt. Diesmal erhielt das Kölbchen aber ein Aufsatzrohr, um die Dämpfe des Paraffins ganz sicher vom Alkaloid abzuhalten, welche möglicherweise mit verändernd hatten einwirken können. Das Salz erstarrte beim Erkalten

Digitized by Google

krystallinisch. Das Gewicht war unverändert. Die wässerige Lösung zeigte sich optisch aktiv.

Die Lösung war 10,25%ig nnd zeigte eine Drehung von 5° 28′, daraus berechnet sich

$\alpha_{(D)} = 53^{0}\ 18'$ ca.

ohne Berücksichtigung des spezifischen Gewichts. Die Lösung wurde nun wieder vorsichtig zur Trockene verdampft, wieder im Kölbchen bei 135° C. getrocknet und nochmals ¼ Stunde lang auf 200—205° C. erhitzt. Beim Erkalten erstarrte die Masse wieder krystallinisch. Die wässerige Lösung war nun weniger stark optisch aktiv.

Stärke der Lösung: 6,8%.
Spez. Gew.: 1,013.
Beobachtete Drehung: + 2° 58′.
$\alpha_{(D)} = + 43^{0}\ 12'$.

Diese wässerige Lösung wurde mit $PtCl_4$ gefällt. Das Salz schied sich wieder in Blättchen ab, wie im vorhergehenden Versuch. Der Schmelzpunkt war auch hier nicht scharf. Er lag um 215° C.

0,209 g Substanz gaben 0,049 g Pt = 23,44 Pt.,

entsprechend dem für das Pilocarpinsalz berechneten Werte* von 23,55%. Aus den Mutterlaugen dieses Salzes schieden sich nach einiger Zeit nochmals etwas derbere Blättchen aus. Sie zeigten aber auch dieselbe Zusammensetzung, einen ganz nahe liegenden Schmelzpunkt (218—225° C.) und waren wasserfrei.

0,162 g Substanz gaben 0,038 g Pt = 23,45%.

Das ebenfalls dargestellte Goldsalz verhielt sich auch ganz ähnlich dem beim vorhergehenden Versuche beschriebenen, nur lag der Schmelzpunkt noch etwas tiefer. Es begann bei 145° C. zu sintern, fing bei 148° C. an zu schmelzen und war bei 153° C. ganz flüssig.

Die Goldbestimmung gab ebenfalls ganz genau stimmende Resultate.

0,183 g Substanz gaben 0,0655 Au = 35,79%, anstatt 35,80% Au.

Diesmal hatte ich vor Beginn des Versuches das Ausgangsmaterial auf seine optische Aktivität geprüft.

Lösung: 3,95%.
Spez. Gew.: 1,007.
Drehung: 3° 32′.
$\alpha_{(D)} = + 88^{0}\ 42'$.

Da in diesem Falle das Eindampfen der wässerigen Lösung eine Veränderung der Substanz herbeigeführt haben könnte, wurde, um auch diesem Einwande zu begegnen, noch ein dritter Versuch in folgender Weise ausgeführt.

3) 4,939 g salzsaures Pilocarpin (optische Drehung = + 88° 42′) wurden wie gewöhnlich bei 130° C. getrocknet und dann am Rück-

Digitized by Google

flussrohr im Paraffinbade auf 200—205° C. erhitzt. Ein Teil der geschmolzenen Masse wurde sofort in ein tariertes Kölbchen gegossen und nach dem Erkalten gewogen. In Wasser gelöst, zeigte er folgende Drehung:

(Lösung: 5,45%
Spez. Gew.: 1,010.)
Beobachtete Drehung: 2° 48′.
$\alpha_{(D)}$ = 50° 54′.

Der Rest der erhitzten Masse wurde nochmals ¼ Stunde lang bei 205° gehalten und nun wieder eine Probe wie vorher genommen. Dieselbe ergab:

Lösung: 6,21%.
Spez. Gew.: 1,011.
Beobachtete Drehung: 2° 50′.
$\alpha_{(D)}$ = + 45° 6′.

Der Rest wurde zum dritten Male erhitzt und gab die Lösung nunmehr folgende Daten:

Lösung: 7,3%.
Spez. Gew,: 1,01.
Beobachtete Drehung: 2° 24′.
$\alpha_{(D)}$ = + 32° 30′.

Die Lösung dieser dreimal auf 205° C. erhitzten Partie wurde auch wieder mit Platinchlorid gefällt. Das Salz hatte genau dasselbe Aussehen, wie in den beiden vorhergehenden Versuchen. Auch in Bezug auf den Schmelzpunkt verhielt es sich ähnlich. Es zeigte sich ebenfalls wasserfrei und enthielt 23,39% Pt (0,280 g Substanz gaben 0,0655 Pt) gegen 23,55% Pt, welche die Formel des salzsauren Pilocarpin verlangt.

Ein weiteres Erhitzen musste unterbleiben, da sich die Substanz dunkler färbte, so dass die Lösungen nicht mehr zur Polarisation geeignet waren. Doch zeigte auch dieser Versuch auf das Bestimmteste, dass die optische Drehung beim trockenen Erhitzen des salzsauren Pilocarpin immer geringer wird, dass aber die Zusammensetzung des Salzes die gleiche bleibt.

In dieser Beziehung gaben also meine Versuche dasselbe Resultat, wie diejenigen von Petit und Polonowski. Wenn aber die Schlussfolgerungen dieser Forscher richtig wären, so müsste natürlich salzsaures Pilocarpidin beim Erhitzen auf 205° C. unverändert bleiben, oder es müssten dann wenigstens aus demselben die gleichen Salze erhalten werden, wie aus dem erhitzten Pilocarpinsalze.

Digitized by Google

Erhitzen von trockenem, salzsaurem Pilocarpidin.

Um diese Frage zu entscheiden, stellte ich die gleichen Versuche mit meinem reinen, salzsauren Pilocarpidin an.

0,810 g salzsaures Salz wurden bei 125—130° C. getrocknet und dann ¼ Stunde lang auf 200—205° C. erhitzt. Die geschmolzene Masse erstarrte beim Erkalten ebenfalls krystallinisch und war in Wasser sehr leicht löslich. Die Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens ergab:

Lösung: 3,39%
Spez. Gew.: 1,006.
Beobachtete Drehung: 1° 3'.
$\alpha_{(D)} = + 30° 47'$.

Also auch hier findet eine bedeutende Abnahme des Rotationsvermögens durch das Erhitzen statt, denn wie ich in meiner vorjährigen Mitteilung schon angegeben habe, beträgt die spezifische Drehung des reinen, salzsauren Pilocarpidin

$$\alpha_{(D)} = + 72°.$$

Die wässerige Lösung (3,4%ig), mit einer 10%igen Lösung von Platinchlorid versetzt, gab keine Fällung; erst nach 12stündigem Stehen hatten sich zu kugeligen Aggregaten vereinigte dicke Prismen angesetzt, welche bei 184—185° C. schmolzen. Eine zum Vergleiche dargestellte 3,4%ige Lösung von nicht erhitztem, salzsaurem Pilocarpidin gab, mit 10%iger Platinchloridlösung versetzt, schon nach einer halben Stunde die gewöhnlichen Blättchen des Platindoppelsalzes. Die neue Verbindnng ist also leichter löslich. Bei der Analyse zeigte sie sich auch wasserfrei, während das gewöhnliche Platinsalz 4 Mol. Krystallwasser enthält. Der Platingehalt ist aber derselbe, wie beim gewöhnlichen Pilocarpidinsalze.

0,484 g Substanz gaben 0,118 g Pt = 24,38%.
Berechnet für $(C_{10}H_{14}N_2O_2 \cdot HCl)_2$:
$PtCl_4$ = 24,35% Pt.

Aus den Mutterlaugen dieses Salzes schieden sich nach längerem Stehen nochmals derbe, anscheinend kubische Krystalle aus. Dieselben enthielten 2. Mol. Krystallwasser und zeigten ebenfalls den Platingehalt eines Pilocarpidinsalzes.

1) 0,276 g Stubstanz verloren über Schwefelsäure 0,013 an Gewicht, entsprechend 4,71% H_2O.
Berechnet für $(C_{10}H_{14}N_2O_2 \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4 + 2H_2O$: 4,31% H_2O.

Das wasserfreie Salz ergab 24,22% Pt gegen die berechneten 24,35%.
0,258 g Substanz gaben 0,062 g Pt = 24,22%.

Diese Resultate zeigen deutlich, dass der von Petit und Polonowski durch Erhitzen von salzsaurem Policarpin erhaltene Körper

Digitized by Google

etwas ganz Anderes sein muss, als salzsaures Pilocarpidin, und auch nicht identisch ist mit der durch Erhitzen von salzsaurem Pilocarpidin entstandenen Verbindung.

Behandeln von Pilocarpin mit Salzsäure in wässeriger Lösung.

Ebenso abweichende Resultate erhielt ich, als ich die Angaben von Hardy und Calmels[1]) nachprüfte und deren Pilocarpidin mit meinem Alkaloid verglich. Unter den vielen Methoden, welche diese beiden Forscher angeben, um Pilocarpin in Pilocarpidin zu verwandeln, führen sie auch an „Eindampfen von Pilocarpin mit rauchender Salzsäure oder Kochen von Pilocarpin in schwach salzsaurer Lösung am Rückflusskühler.“

Ich habe diese Versuche nachgeprüft, aber immer nur wieder Pilocarpin erhalten können, freilich mit den geringen Unterschieden, welche auch das geschmolzene, salzsaure Pilocarpin aufweist. Selbst als ich Pilocarpin mit Salzsäure im Rohr auf 200° C. erhitzte, bekam ich kein anderes Ergebnis. Das Rohr öffnete sich ohne Druck. Die Flüssigkeit war etwas dunkel gefärbt. Sie wurde mit Wasser verdünnt, mit Tierkohle behandelt, und die nun farblose Lösung direkt mit Platinchlorid gefällt. Es entstand ein Niederschlag, der aus heissem Wasser in Blättchen krystallisierte, welche bei 210—213° C. schmolzen. Sie sind in Wasser schwer löslich und enthalten kein Krystallwasser.

0,2525 g Substanz gaben 0,059 g Pt = 23,36 %,

also den vom Pilocarpindoppelsalz verlangten Gehalt (23,55 % Pt). Es wirkt demnach Erhitzen von Pilocarpin mit rauchender Salzsäure im Rohr auf 200° C. gerade so, wie das Erhitzen des trockenen, salzsauren Pilocarpins auf 200° C. nach Petit und Polonowski. Da ich, als ich diesen Versuch ausführte, noch nicht auf die optische Drehung dieser Verbindungen Rücksicht genommen hatte, so wiederholte ich denselben, um auch hierin die Uebereinstimmung zu konstatieren. Es wurde genau wie früher verfahren, nur anstatt mit Platinchlorid zu fällen, zur staubigen Trockene eingedampft und dann das trockene Pulver noch einige Zeit im Trockenschranke bei 130° C. gehalten. Hierbei schmolz es langsam und machte nun dem Ansehen nach ganz den Eindruck des auf 200° C. erhitzten, salzsauren Policarpins. Auch die Drehung des polarisierten Lichtstrahles durch diese Substanz erwies sich als gleich stark.

Stärke der Lösung: 4,11 %.
Spez. Gew.: 1,008.
Beobachtete Drehung: 1° 47′,

woraus sich berechnet:

$\alpha_{(D)} = 42^{0}\ 59'$.

---

[1]) Bull. Soc. de Chim. de Paris vol. 48, pag. 234 ff.

Digitized by Google

Kochen von freiem Pilocarpin mit Wasser.

Ich habe noch eine zweite Ueberführung von Pilocarpin in Pilocarpidin nach Hardy und Calmels versucht, nämlich durch Kochen der Base während 48 Stunden in wässeriger Lösung am Rückflusskühler. Es soll dabei eine Spaltung eintreten in Pilocarpidin und Methylalkohol nach der Gleichung:

$$C_{11}H_{16}N_2O_2 + H_2O = C_{10}H_{14}N_2O_2 + CH_3OH.$$

Nebenbei soll teilweiser Zerfall in Trimethylamin und α-Pyridyl-β-Milchsäure stattfinden. Ich konnte aber von diesen Körpern nichts auffinden.

5 g freies, sirupförmiges Pilocarpin wurden genau nach Vorschrift 48 Stunden lang am Rückflusskühler gekocht. Die Wassermenge betrug gegen 100 g. Mit dem Kühler war eine Flasche verbunden, in welcher sich etwas Salzsäure befand. Etwa entweichendes Trimethylamin musste über deren Oberfläche streichen und so absorbiert werden. Um die letzten Spuren noch zu binden, wurde an diese Flasche noch ein Kaliapparat angehängt, der mit verdünnter Salzsäure gefüllt war. Nach 48 stündigem Kochen wurde der Kühler umgekehrt und ungefähr die Hälfte der Flüssigkeit abdestilliert, um etwa noch gelöstes Trimethylamin, Methylalkohol oder andere flüchtige Verbindungen überzutreiben. Das Destillat wurde in der schon vorher vorgelegten Salzsäure aufgefangen. Die salzsaure Lösung wurde dann mit aufgesetztem Fraktionierrohr destilliert, um etwa gebildeten Methylalkohol zu isolieren. Es liess sich aber kein solcher nachweisen. Nachdem auf diese Weise die Hälfte übergegangen war, wurde der Rückstand mit dem Inhalt des Kaliapparates vereinigt und im Vakuum eingedampft unter möglichstem Ausschluss von Ammoniak u. dergl., die etwa in der Luft hätten sein können. Es hinterblieb nichts, wodurch auch die Abwesenheit von Trimethylamin nachgewiesen ist.

Der nicht flüchtige Teil wurde noch weiter eingedampft, mit kohlensaurem Kali gesättigt und die dabei ölig ausgeschiedene Base mit Alkohol aufgenommen. Diese blieb nach dem Verdunsten des Alkohols als dicker Sirup zurück.

Ein Teil davon wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Platinchlorid gefällt. Es fiel ein schwer lösliches Platinsalz aus, das aus heissem Wasser in Blättchen krystallisierte. Bei 222—224° C. schmolz es, nachdem es schon bei 216° C. zu sintern begonnen und bei 220° C. dunkel geworden war. Es enthielt kein Krystallwasser. Die Platinbestimmungen ergaben:

1) 0,147 g Substanz gaben 0,035 g Pt.
2) 0,165 „ „ „ 0,039 „ „

Berechnet:	Gefunden:
23,55 % Pt.	1) 23,80 %. 2) 23,63 %.

Digitized by Google

Ein anderer Teil wurde mit überschüssigem Goldchlorid gefällt und der Niederschlag längere Zeit mit Alkohol gekocht, um das charakteristische, sogenannte modifizierte Goldsalz zu erhalten. Die Analyse desselben ergab 38,51 % Au (0,1415 g Substanz gaben 0,0545 Au) berechnet sind 38,47 % Au.

Um schliesslich auch auf Pyridyl-Milchsäure zu prüfen, wurde aus dem Rest der salzsauren Lösung sämtliches Alkaloid durch Goldchlorid gefällt, der Niederschlag getrennt und das Filtrat mit Schwefelwasserstoff vom Golde befreit. Die vom Schwefelgold abfiltrierte Flüssigkeit wurde eingedampft. Es blieb eine unwägbare Spur eines Rückstandes zurück, die keine weitere Untersuchung zuliess. Man kann also sagen, dass sich auch keine Pyridyl-Milchsäure gebildet hat.

Auch das optische Drehungsvermögen wurde geprüft. Ein Teil der ursprünglichen, salzsauren Lösung wurde zur Trockene eingedampft und dann in der gewöhnlichen Weise untersucht:

Lösung: 7,45 %.
Spez. Gew.: 1,001.
Beobachtete Drehung: $3^0\ 10'$.

woraus

$$\alpha_{(D)} = + 42^0\ 33'.$$

Es wurde demnach das Pilocarpin auch durch 48stündiges Kochen mit Wasser nicht in Pilocarpidin verwandelt, oder in anderer Weise gespalten. Nur sein optisches Drehungsvermögen wurde in der bekannten Weise verändert.

Diese Versuche beweisen zur Genüge, dass von einem leichten Uebergange des Pilocarpin in Pilocarpidin weder im Sinne von Hardy und Calmels noch von Petit und Polonowski die Rede sein kann und sprechen auch dafür, dass mein Alkaloid schon fertig gebildet in den Jaborandiblättern vorkommt und nicht erst bei der Gewinnung des Pilocarpin entsteht.

Wenn diese Arbeit auch die Erkenntnis der Konstitution der beiden Alkaloide nicht direkt gefördert hat, so hoffe ich doch, damit wenigstens etwas zur Klärung der augenblicklich noch recht verworrenen Anschauungen auf diesem Gebiete beigetragen zu haben.

Digitized by Google

Verhalten von Methylglyoximkarbonsäureester gegen Ammoniak.

Von C. Erbstein.

(Eingegangen, den 18. 2. 1898.)

Nach Versuchen von L. Wolff[1]) lassen sich das Dimethylglyoxim und seine Homologen durch Erhitzen mit Ammoniak in die entsprechenden Furazane überführen:

$$\begin{array}{l} CH_3-C=NOH \\ \quad\;\; | \\ \;\;R-C=NOH \end{array} \quad = \quad \begin{array}{l} CH_3-C=N \\ \quad\;\; | \\ \;\;R-C=N \end{array}\!\!\!\!\Big> O + H_2O.$$

Ebenso verhält sich der Methylglyoximkarbonsäureester; nur entstehen hier neben dem Amid der Methylfurazankarbonsäure noch andere Körper, je nach den Versuchsbedingungen in wechselnden Mengen. Bei dem ersten Versuche wurde eine gut krystallisierte, neutrale Verbindung (Zersetzungspunkt 181^0) isoliert, die nach wiederholtem Umkrystallisieren aus heissem Wasser bei der Analyse auf die Formel $C_3H_6N_2O_2$ gut stimmende Zahlen gab (berechnet für $C_3H_6N_2O_2$: C = 35,29; H = 5,88; N = 27,45%; gef.: C = 35,51; H = 5,89; N = 27,75%. Die Verbindung schien also die gleiche Zusammensetzung zu haben wie das bekannte Methylglyoxim oder das Amid der Oximidopropionsäure, erwies sich aber von diesen Verbindungen verschieden in ihren Eigenschaften. Mit starker Natronlauge entwikelte sie Ammoniak und lieferte eine bei etwa 135—140^0 schmelzende Säure, die für eine stereoisomere Oximidopropionsäure angesehen wurde.

Da Isomerien bei Monoximen in der Fettreihe bisher nicht beobachtet worden sind, so schien eine eingehendere Untersuchung geboten.

Ich teile im folgenden ihre Resultate mit.

Es ist mir nicht gelungen, die Bedingungen aufzufinden, unter denen die erwähnte Verbindung von der Zusammensetzung $C_3H_6N_2O_2$ entsteht. Deshalb kann ich von einer eingehenden Beschreibung der Versuche absehen.

Wenn man 1 Teil Methylglyoximkarbonsäureester[2]) mit 8 Teilen konz. Ammoniak $1^1/_2$ Stunden auf 100^0 erhitzt und den Röhreninhalt

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 28, 69.

[2]) Dargestellt nach Nussbergers Angaben (Ber. 25, 2152); Schmp. 142^0.

Digitized by Google

stark eindampft, so scheiden sich derbe Krystalle ab, die im wesentlichen aus dem Amid der Methylglyoximkarbonsäure bestehen.

Aus der Mutterlauge des Amids kann man mit Aether das Amid der Methylfurazankarbonsäure und das bereits auf anderem Wege[1]) erhaltene Methylglyoxim ausziehen, deren Trennung durch Chloroform — das Amid ist leicht darin löslich — bewirkt wurde.

Die mit Aether ausgeschüttelte Lösung enthält eine nach Essigsäure riechende, flüssige Säure und Oximidomethyloxazolon.

1. **Amid der Methylglyoximkarbonsäure** $CH_3 \cdot C{:}NOH \cdot C{:}NOH \cdot CONH_2$.

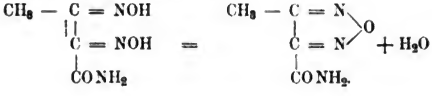
Es lässt sich durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser leicht reinigen und bildet farblose Prismen oder Tafeln, die bei 180° zu sintern beginnen und sich bei 183° unter lebhafter Gasentwickelung zersetzen.

Bei der Analyse wurden folgende Zahlen erhalten:

Analyse: Berechnet für $C_4H_7N_3O_3$.
Prozente: C 33,10 H 4,82 N 28,96.
Gefunden „ C 33,09 H 4,93 N 28,99.

Es ist leicht löslich in Alkohol, Aceton und heissem Wasser, schwer in Aether, Chloroform und Benzol. Eisenchlorid erzeugt in der wässerigen Lösung eine wenig charakteristische gelbrote Färbung. Warme Salzsäure zersetzt das Amid in Oxalsäure und Methyloximidooxazolon; von kalter Natronlauge wird es unter Entwickelung von Ammoniak gelöst. Kochende Natronlauge führt es in die bekannte Oximidopropionsäure (Schmp. 177°) und in Methyloximidooxazolon über.

Beim Erhitzen mit Ammoniak im Rohr wird es in das Amid der Methylfurazankarbonsäure verwandelt:



2. **Das Amid der Methylfurazankarbonsäure**

löst sich leicht in Alkohol, Aether, Chloroform und heissem Wasser, aus dem es in langen, glänzenden Nadeln krystallisiert, die bei 124° schmelzen.

Analyse: Berechnet für $C_4H_5N_3O$.
Prozente: C 37,79 H 3,93 N 33,07.
Gefunden „ C 37,51 H 4,05 N 33,24.

---

[1]) V. Meyer und Janny, Ber. d. chem. Ges. 15, 1165.

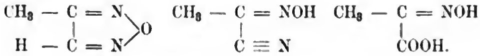
Digitized by Google

Durch kurzes Kochen mit Natronlauge liess sich die Verbindung in Ammoniak und eine Säure spalten, die alle Eigenschaften und die Zusammensetzung der von L. Wolff entdeckten Methylfurazankarbonsäure zeigte. Sie krystallisierte aus warmem Benzol in grossen Blättern, die lufttrocken bei 39°, über Schwefelsäure getrocknet aber bei 70° schmolzen.

Analyse: Berechnet für $C_4H_4N_2O_3 + H_2O$.
Prozente: N 19,17.
Gefunden „ N 19,03.

Bei anhaltendem Kochen mit Natronlauge wird die aus dem Amid intermediär entstandene Methylfurazankarbonsäure in Oximidopropionsäure (Schmp. 177°) übergeführt.

Diese anscheinend komplex verlaufende Reaktion wird leicht verständlich, wenn man sich der von L. Wolff zuerst beobachteten merkwürdigen Umlagerung erinnert, die monosubstituierte Furazane in alkalischer Lösung erleiden: sie gehen über in die isomeren Oximidonitrile. Aus der Methylfurazankarbonsäure entsteht unter Abspaltung von Kohlensäure das Methylfurazan,, das sich in folgender Weise weiter verändert:



3. Methylglyoxim $CH_3 \cdot C:NOH \cdot CHNOH$.

Wie oben angegeben wurde, lässt sich diese Verbindung von dem Amid der Methylfurazankarbonsäure durch Chloroform trennen. Sie krystallisiert aus heissem Wasser in kleinen, blumenkohlartigen Warzen vom Schmp. 153° und giebt mit Eisenchlorid in wässeriger Lösung eine tiefrote Färbung. Bei der Analyse wurden folgende Werte erhalten:

Analyse: Berechnet für $C_3H_6N_2O_2$.
Prozente: C 35,29 H 5,88 N 27,45.
Gefunden „ C 34,93 H 5,62 N 27,39.

Digitized by Google

Ueber die Einwirkung des Oxaldiäthylesters auf p-Amidophenol und dessen Aether.

Von A. Piutti und R. Piccoli.

(Eingegangen den 18. 2. 1898.)

Vor circa einem Jahre erschien im „Archiv der Pharmazie" (B. 234, S. 620) eine Abhandlung von Herrn V. Wirths, in welcher die Einwirkung der zweibasischen Säuren und deren Ester auf p-Amidophenol und seine Methyl- und Aethylderivate besonders behandelt sind.

Der Verfasser bemerkt erst am Schluss seiner Arbeit, dass schon früher über denselben Gegenstand aus hiesigem Laboratorium verschiedene Veröffentlichungen[1]) gemacht worden waren, welche er nur sehr unvollständig in den Anmerkungen bisweilen erwähnt.

Als die Arbeit von Herrn Wirths veröffentlicht wurde, wollten wir eine Prioritätsfrage nicht erheben, weil es sich um eine Inauguraldissertation handelte. Aber, als wir neulich Gelegenheit hatten, auf die Einwirkung der Oxalsäure auf p-Phenethidin zurückzukommen, bemerkten wir, dass Herr Wirths etwas Unrichtiges veröffentlicht hat, welches wir glauben berichtigen zu müssen, damit es sich in der Litteratur nicht verbreite.

Herr Castellaneta fand in seiner Arbeit über Oxal- und Malonsäure, dass die Reaktion bei diesen Säuren nicht wie bei der Phtal- und Bernsteinsäure verläuft, das heisst mit Bildung eines Imides, sondern an einer Zwischenphase hält, indem sie zwischen zwei Molekülen von Säure und drei Molekülen von p-Amidophenol unter Bildung eines

---

[1]) Piutti. 1. Einwirkung des Phtalsäureanhydrids auf Amide und Amidophenole. (Gazz. chim. XVI. 251 — Ber. d. d. chem. Ges. XIX. R. 696.)

2. Einwirkung von bibasischen Säuren und Anhydriden auf p-Amidophenol und dessen Aether (R. Acc. Scienze fis. e Mat. Napoli-Fasc. 3. Marzo 1893).

3. Einwirkung von Bernsteinsäure auf p-Amidophenol und dessen Aether (Gazz. chim. XXV. p. II. 1895 — Orosi. Nov. Dez. 1895).

Castellaneta 1. Einwirkung von Phtalsäureanhydrid auf p-Amidophenol und dessen Aether (Orosi. Settembre 1893).

2. Einwirkung von Oxal- und Malonsäure auf p-Amidophenol und dessen Aether (Gazz. chim. XXV. p. II. 1895).

Digitized by Google

substituierten Diamids und eines substituierten Monoamides stattfindet, nach der Gleichung:

$$2\,R\left\langle\begin{array}{l}COOH\\ COOH\end{array}\right. + 3\,C_6H_4\left\langle\begin{array}{l}OR^1\\ NH_2\end{array}\right. = 3\,H_2O + R\left\langle\begin{array}{l}CO\cdot NH\cdot C_6H_4\cdot OR^1\\ CO\cdot NH\cdot C_6H_4\cdot OR^1\end{array}\right. +$$

$$R\left\langle\begin{array}{l}COOH\\ CO\cdot NH\cdot C_6H_4\cdot OR^1.\end{array}\right.$$

Ebenfalls bilden sich mit Oxalester nicht Oxalyl-p-Amidophenol oder seine Aether:

$$\begin{array}{l}CO\\ |\\ CO\end{array}\!\!\!\!>N\cdot C_6H_4\cdot OR^1,$$

sondern nur das disubstituierte Oxamid und das monosubstituierte Amid:

$$C_2H_5\cdot OOC-CO\cdot NH\cdot C_6H_4\cdot OR^1.$$

Herr Wirths dagegen behauptet bei der Einwirkung von molekularen Mengen von Oxalester und p-Amidophenol oder dessen Aethern in geschlossenem Rohre während einer Stunde bei 160° (in einem Falle auch ohne Einschluss) nicht nur das Diamid bekommen zu haben, sondern auch das substituierte Imid, dass heisst Oxalyl-p-Amidophenol und die Methyl- und Aethylderivate.

Die Eigenschaften der von Wirths beschriebenen Produkte waren sehr ähnlich denjenigen der von Castellaneta dargestellten Verbindungen; aber, da sehr gut übereinstimmende Analysen angegeben waren[1]), hielten wir uns nicht für berechtigt, die Richtigkeit zu bezweifeln. Deshalb wiederholten wir die Einwirkung des Oxalesters auf p-Amidophenole unter denselben von ihm angegebenen Bedingungen in Bezug auf Temperatur und Druck. Bei allen unseren zahlreichen Operationen erhielten wir jedoch stets folgende drei Produkte: Ein erstes, in ziemlich grosser Menge, in Wasser, Alkohol und Eisessig unlöslich (oder fast), mit hohem Schmelzpunkt, einem disubstituierten Oxamide entprechend:

$$R^1O\cdot C_6H_4\cdot NH\cdot OC - CO\cdot NH\cdot C_6H_4\cdot OR^1;$$

---

[1])

	Berechnet	%	Gefunden
Oxalyl-p-Amidophenol			
$\begin{array}{l}CO\\ \vert\\ CO\end{array}\!>N\cdot C_6H_4\cdot OH$ (unschm. bei 350°)	58,89	C	59,15
	3,06	H	3,39
	8,59	N	8,80
Oxalyl-p-Anisidin			
$\begin{array}{l}CO\\ \vert\\ CO\end{array}\!>N\cdot C_6H_4\cdot OCH_3$. Sch. P. 115°	61,01	C	60,80
	3,95	H	4,20
	7,91	N	7,83
Oxalyl-p-Phenetidin			
$\begin{array}{l}CO\\ \vert\\ CO\end{array}\!>N\cdot C_6H_4\cdot OC_2H_5$. Sch. P. 110°	62,83	C	62,40
	4,71	H	4,90
	7,33	N	7,28.

Digitized by Google

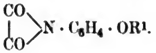
dann ein zweites, in heissem Wasser, Alkohol und Essigsäure löslich, dem Ester der substituierten Oxaminsäure entsprechend:

$$C_2H_5 \cdot OOC - CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot OR^1$$

und ein drittes (besonders aus Phenetidin), welches in der Mutterlauge sich befindet und der Zusammensetzung einer substituierten Oxaminsäure entspricht[1]):

$$HOOC - CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot OR^1.$$

In keinem Falle konnten wir jedoch die von Wirths als Abkömmlingen des Oximids erwähnte Produkte erhalten:



Wir teilen in dieser Abhandlung die von uns genau nach den Angaben des Verfassers wiederholten Reaktionen mit und fügen überdies einige Beweise hinzu, um die Zusammensetzung der von Wirths als Oximide betrachteten Verbindungen festzustellen und deren krystallographischen Bestimmungen, von Herrn Prof. Scacchi ausgeführt, um jede Zweideutigkeit über diese Substanzen zu zerstreuen.

I.

Einwirkung des Oxalesters auf p-Amidophenol.

Diaethyloxalsäureester und p-Amidophenol wurden in molekularen Mengen in zugeschmolzenem Rohre bei 160° eine Stunde lang erhitzt. Das Reaktionsprodukt, zwischen Papier ausgepresst, wurde am Rückflusskühler mit einer Mischung von Alkohol und Essigsäure gekocht, welche circa die Hälfte davon löst. Aus der stark gefärbten Lösung krystallisiert, nachdem man das Lösungsmittel abdestilliert hat, beim Erkalten eine Substanz in glänzenden Nadeln aus, welche nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol farblos und rein werden. Nach der Analyse entsprechen sie der Zusammensetzung des p-Oxyphenyloxaminsäureäthylesters:

$$C_2H_5 \cdot OOC - CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot OH$$

denn g 0,2685 Substanz gaben g 0,5635 CO_2 und g 0,1296 H_2O. Die Stickstoffbestimmung nach der Methode Kjeldahl gab bei g 0,1811 angewandter Substanz folgende Resultate:

---

[1]) Die Bildung dieser Säure wurde festgestellt durch Vergleichung mit den von Castellaneta beschriebenen Säuren, ferner durch die Analyse des Silbersalzes und durch die Ueberführung in Ester mittelst Jodaethyl.

H_2SO_4 $\frac{N}{7}$ angewendet ccm 15.

Hyposulphit $\frac{N}{14}$ der Schwefelsäure entsprechend . . . . ccm 30,0

„ „ gebraucht zur Sättigung des vom Schwefelsäureüberschuss befreiten Jods . . . . . „ 17,4

H_2SO_4 $\frac{N}{14}$ vom Ammoniak gesättigt . . . . „ 12,6

12,6 mg Stickstoff entsprechend.

Das heisst in 100 Teilen:

	gefunden:	für $C_{10}H_{11}NO_4$ berechnet:
C	57,23	57,41
H	5,36	5,26
N	6,95.	6,70.

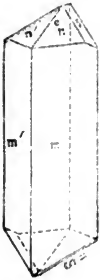


Fig. 1.

Der p-Oxyphenyloxaminsäureester schmilzt bei 184°—185° und löst sich in heissem Wasser, Alkohol und Essigsäure. Er bildet durchsichtige, glasglänzende Krystalle in rhombischen, sehr langen Prismen, manchmal in Nadeln.

Krystallinisches System: Monoklin.

$$a : b : c = 0{,}81902 : 1 : 0{,}65750$$

$$\beta = 84^{\circ}\ 23'.$$

Beobachtete Formen: a = (100), m = (110), n = (112), s = (011), e = (102), die letzte nur als Spaltungsfläche gefunden.

Gefundene Kombinationen: mns (Fig. 1), mnsa.

Gefundene Zone: [m'ns].

Winkel:	berechnet:	Mittel:	gemessen No.	Grenzen:	
mm' = $110 : 1\bar{1}0$	—	78° 22'	8	78° 13' —	78° 32'
am = $100 : 110$	39° 11'	39° 20'	1	—	—
mn = $110 : 112$	—	59° 14'	4	59° 11' —	59° 17'
m''s = $\bar{1}10 : 011$	73° 35'	74° 04'	1	—	—
m''n = $\bar{1}10 : 112$	—	98° 56'	4	98° 55' —	98° 58'
ms = $110 : 011$	65° 50'	65° 44'	1	—	—
nn' = $112 : 1\bar{1}2$	32° 45'	32° 56'	1	—	—

Die Krystalle sind sehr selten deutlich ausgebildet und zeigen Flächen, welche nicht genau gemessen werden können. Von einer grossen Zahl von untersuchten Krystallen wurden nur die oben angegebenen Messungen bekommen, und sind deshalb die herangezogenen Konstanten nur als annähernde zu betrachten. Die besten Reflexe werden von den Flächen *m* gegeben.

Spaltbarkeit sehr leicht, aber wenig deutlich nach *e* = (102), nicht als Fläche in den Krystallen gefunden.

Digitized by Google

Das Symbol ergiebt sich aus dem Winkel me = 110:102, berechnet = 69° 40′ und gemessen = 69° 46′ (Mittel von 7 Messungen zwischen 69° 05′ und 70° 27′ schwankend) und aus dem Vorhandensein dieser Fläche in der Zone [nn′].

Auf die Flächen *m* wurden optische Auslöschungen gefunden, welche gegen ihre Kombinationskanten schief sind.

Die Zusammensetzung dieses Esters wird leicht nachgewiesen, indem man ihn einige Stunden lang mit konzentrierter Salzsäure im geschlossenen Rohre bei 100°—105° erhitzt: er wird so gespalten in salzsaures p-Amidophenol, welches im Rohre nach dem Erkalten auskrystallisiert, in Oxalsäure und in Chloräthyl, welche man aus ihren Eigenschaften erkennt. Ueberdies wird die Aethylgruppe dadurch nachgewiesen, dass mit Kalilauge Alkohol entsteht und mit konzentriertem Ammoniak in alkoholischer Lösung das p-Oxyphenyloxamid sich bildet:

$$H_2N \cdot OC - CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot OH.$$

Diese bisher noch nicht beschriebene Substanz scheidet sich nach einiger Zeit als voluminöser Niederschlag aus, welcher aus feinen, farblosen, sehr leichten, bei ca. 266° unter Zersetzung sublimierbaren Nadeln besteht.

g 0,1645 Substanz gaben nach der Methode Kjeldahl 25,7 mg Stickstoff, danach

	gefunden:	für $C_8H_8N_2O_3$ berechnet:
N%	15,62.	15,55.

Der p-Oxyphenyloxaminsäureester, welcher weder von Castellaneta noch von Wirths erhalten wurde, vielleicht weil beide das Reaktionsprodukt mit Alkohol behandelten, um unveränderte p-Amidophenol- und Oxalsäureester zu entfernen, unterscheidet sich auch von der Verbindung, welcher nach Wirths bis 350° noch nicht schmilzt und von demselben als Oxalyl-p-Amidophenol beschrieben ist.

Eine mit diesen Eigenschaften versehene Substanz (sublimiert über 280° und schmilzt, wenn rasch erhitzt, auf Platinblech) bildet wirklich den in Alkohol und Essigsäure unlöslichen Teil des ursprünglichen Produktes; aber sie ist nichts andres, als das schon von Castellaneta[1]) beschriebene di-p-Oxyphenyloxamid.

Nachdem diese unlösliche Substanz so lange mit Alkohol und Eisessig behandelt worden war, bis fast garnichts mehr in Lösung ging, bekam man thatsächlich einen Rückstand, welcher mit folgendem Resultate analysiert wurde:

g 0,2305 Substanz gaben g 0,5226 CO_2 und g 0,0986 H_2O.

g 0,1742 Substanz gaben nach der Methode Kjeldahl 17,5 mg Stickstoff.

---

[1]) Castellaneta-Einwirkung von Oxal- und Malonsäure auf p-Amidophenol und dessen Aether. (Gazz. chim. XXV, p. II, 1895.)

Digitized by Google

Daraus in 100 Teilen:

	gefunden:	für $C_{14}H_{12}N_2O_4$ berechnet:
C	61,83	61,76
H	4,75	4,41
N	10,04.	10,29.

Um die Zusammensetzung dieser Verbindung genauer nachzuweisen, wurde sie in alkoholischer Lösung mit 2 Mol. KOH und 2 Mol. Jodäthyl im zugeschmolzenen Rohre bei 110° erhitzt und so in das, schon von Castellaneta[1]) erhaltene, bei 256°—258° schmelzende di-p-Aethoxyphenyloxamid übergeführt.

II.
Einwirkung des Oxalsäureesters auf p-Anisidin.

p-Anisidin und Oxalester werden in molekularen Mengen im geschlossenen Rohre eine Stunde lang bei 160°—170° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird mit kochendem Wasser erschöpft, aus welchem nach dem Erkalten der p-Methoxyphenyloxaminsäureester in langen weissen Nadeln krystallisiert. Durch Umkrystallisieren bekommt man ein reines Produkt.

Durch die Analyse wurden folgende Resultate erhalten:

g 0,2427 Substanz gaben g 0,5266 CO_2 und g 0,1318 H_2O.

g 0,1698 Substanz lieferten nach Kjeldahl 11 mg Stickstoff.

Danach in 100 Teilen:

	gefunden:	für $C_{11}H_{13}NO_4$ berechnet:
C	59,13	59,19
H	6,03	5,83
N	6,47.	6,27.

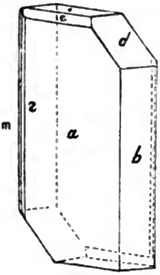


Fig. 2.

Diese Verbindung schmilzt bei 108°—109°, löst sich in kochendem Wasser, Essigsäure und Alkohol, aus dem sie sich als glänzende, farblose und zusammengedrückte Prismen ausscheidet.

Krystallinisches System: Triklin.

$$a : b : c = 1,61646 : 1 : 1,19475$$

$$\alpha = 95^\circ 44' 54'', \beta = 86^\circ 08' 15'' \gamma = 96^\circ 18' 43''.$$

Beobachtete Formen:

a = (100), b = (010), c = (001), d = (011), e = (101), m = $(1\bar{1}0)$, s = $(2\bar{1}0)$.

Gefundene Kombinationen: abcd, abcde, abcdems (Fig. 2).

Gefundene Zonen: [aec], [basm], [bdc], [dem].

---

[1]) Einwirkung von Oxal- und Malonsäure auf p-Amidophenol und dessen Aether. (Gazz. chim XXV, p. II, 1895.)

Digitized by Google

	Winkel:	berechnet:	Mittel:	gemessen No.	Grenzen:
ac	= 100:001	—	93° 16′	6	93° 04′ — 93° 24′
ce	= 001:101	37° 38′	37° 39′	2	37° 16′ — 38° 02′
ab	= 100:010	—	84° 02′	5	83° 52′ — 84° 16′
as	= 100:2$\bar{1}$0	41° 21′	41° 22′	4	41° 14′ — 41° 32′
am	= 100:1$\bar{1}$0	—	62° 43′	5	62° 07′ — 62° 54′
bc	= 010:001	—	84° 38′	6	84° 28′ — 84° 43′
cd	= 001:011	47° 02′	47° 02′	3	46° 59′ — 47° 05′
ı 1	= 010:011	—	37° 36′	5	37° 29′ — 37° 56′
dm	= 011:$\bar{1}$10	46° 45′	46° 43′	1	— —
de	= 011:101	53° 56′	54° 02′	1	— —
em	= 101:1$\bar{1}$0	79° 19′	79° 24′	2	79° 17′ — 79° 31′
be	= 010:101	81° 54′	81° 59′	1	— —
ds′	= 011:$\bar{2}$10	60° 30′	60° 44′	1	— —
es	= 101:2$\bar{1}$0	68° 20′	68° 39′	1	— —
ad	= 100:011	87° 37′	87° 47′	5	87° 35′ — 88° 02′

Die Krystalle sind gewöhnlich von den Flächen *a*, *b*, *d*, *c*, *e* begrenzt, von denen die erste immer die grösste ist; von den beiden letzten kann die eine grösser oder kleiner als die andere sein. Die anderen zwei Flächen *m* und *s* erscheinen weniger oft und sind kaum sichtbar. Die besten Reflexe am Goniometer werden von den Flächen *a*, *b*, *c*, *d* gegeben.

Die Spaltbarkeit ist ziemlich leicht und parallel zu *a*.

Auf den Flächen *a* und *b* findet man optische Auslöschungen, welche gegen ihre Kombinationskanten schief sind. Im konvergenten Licht bemerkt man die Trace einer optischen Achse, die ca. 32° (gelbes Licht) gegen die Normale derselben Fläche geneigt ist.

Der p-Methoxyphenyloxaminsäureester, mit konzentrierter Salzsäure im geschlossenen Rohre bei 105°—110° erhitzt, wird wie der vorige Ester gespalten, mit konzentrierter Kalilauge giebt er Alkohol und mit alkoholischem Ammoniak p-Methoxyphenyloxamid:

$$H_2N \cdot OC - CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot OCH_3.$$

Diese Substanz ist wenig in kochendem Wasser, aber leicht in Alkohol löslich, aus dem sie sich in weissen, bei 241° schmelzenden Flocken abscheidet.

g 1637 Substanz gaben nach Kjeldahl 23,2 mg N, daraus

	gefunden:	für $C_9H_{10}N_2O_3$ berechnet:
N%	14,17.	14,43.

Digitized by Google

III.

Einwirkung von Oxalsäureester auf p-Phenetidin.

Wie in den obenerwähnten Fällen erhitzt man die beiden Substanzen bei 160°. Das Produkt wird mit heissem Wasser erschöpft, aus welchem in grossen, glänzenden, hexagonalen Lamellen der p-Aethoxyphenyloxaminsäureester sich abscheidet. Er wird durch Umkrystallisieren aus Wasser oder Alkohol gereinigt.

1. Aus Wasser umkrystallisiert. g 0,2483 Substanz gaben g 0,5511 CO_2 und 0,1463 H_2O.

   g 0,2452 Substanz gab nach Kjeldahl 14,85 mgr Stickstoff.

2. Aus Alkohol umkrystallisiert. g 0,2470 Substanz gaben g 0,5501 CO_2 und g 0,1438 H_2O.

Daraus in 100 Teilen:

	gefunden: I	gefunden: II	für $C_{12}H_{15}NO_4$ berechnet:
C	60,53	60,74	60,75
H	6,54	6,46	6,32
N	6,05	—	5,90.

Die Verbindung schmilzt bei 108°—110°, löst sich in heissem Wasser, Essigsäure und Alkohol; aus letzterem erhält man sie nach dem Erkalten oder nach der Verdunstung in durchsichtigen, glänzenden, etwas gefärbten rhombischen oder hexagonalen Blättchen.

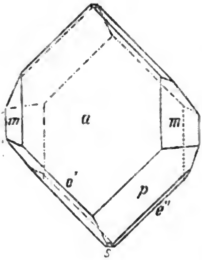


Fig 3.

Krystallinisches System: Monoklin.

$$a : b : c = 1,32727 : 1 : 0,95580$$
$$\beta = 87^0\ 44'\ 46''.$$

Beobachtete Formen:

a = (100), b = (010), m = (110), e = (011), s = $(10\bar{2})$, n = (211), p = $(1\bar{1}\bar{1})$.

Gefundene Kombinationen: apm, apme, apmes (Fig. 3), apmesnb.

Gefundene Zonen: [amb], [nme''] [pe''n''], [p'se''], [ebe''].

(Fortsetzung folgt.)

Am 7. April 1898 verschied plötzlich und unerwartet in **Rostock**

Herr Professor Dr. **Georg Dragendorff.**

vormaliger Direktor des pharmazeutischen Instituts der Universität Dorpat.

Mit schmerzlichem Bedauern bringen wir diese Trauerbotschaft zur Kenntnis der Leser dieser Zeitschrift, deren Mitarbeiter der Verstorbene seit einer langen Reihe von Jahren gewesen ist. Die Arbeiten, welche der Verewigte in den Spalten dieses Archivs niederlegte, geben ein beredtes Zeugnis von dem reichen Wissen und Können dieses verdienten Forschers.

Ein frühzeitiger Tod hat leider der weiteren wissenschaftlichen Thätigkeit, der sich dieser, von allen Fachgenossen hochgeschätzte Gelehrte in den letzten Jahren in seiner Vaterstadt Rostock widmete, ein Ziel gesetzt.

Ehre dem Andenken dieses, um die Entwickelung der wissenschaftlichen Pharmazie und der chemischen Toxikologie hochverdienten Mannes.

E. Schmidt. **H. Beckurts.**

Digitized by Google

	Winkel:	berechnet:	Mittel:	gemessen No.	Grenzen:
am	= $100:110$	52° 59′	52° 59′	7	52° 41′ — 53° 12′
bm	= $010:110$	37° 01′	36° 59′	2	36° 50′ — 37° 08′
mm″	= $110:\bar{1}10$	—	74° 02′	11	73° 54′ — 74° 12′
pn″	= $11\bar{1}:\bar{2}1\bar{1}$	73° 10′	73° 11′	1	— —
pe″	= $11\bar{1}:011$	27° 51′	27° 52′	9	27° 36′ — 28° 07′
ap	= $100:11\bar{1}$	63° 47′	63° 43′	9	63° 28′ — 63° 59′
ae	= $100:011$	88° 22′	87° 59′	1	— —
as	= $100:10\bar{2}$	72° 12′	72° 09′	2	72° 04′ — 72° 14′
em″	= $011:\bar{1}10$	—	57° 42′	6	57° 19′ — 57° 52′
en′	= $011:2\bar{1}1$	87° 03′	87° 05′	1	— —
mp	= $110:11\bar{1}$	40° 27′	40° 31′	4	40° 23′ — 40° 37′
em	= $011:110$	55° 21′	55° 24′	6	55° 10′ — 55° 33′
mp″	= $110:\bar{1}11$	76° 46′	76° 50′	2	76° 42′ — 76° 58′
ee′	= $011:0\bar{1}1$	—	87° 22′	7	87° 20′ — 87° 31′
be	= $010:011$	46° 19′	46° 25′	1	— —
p′n″	= $1\bar{1}\bar{1}:\bar{2}1\bar{1}$	107° 10′	107° 16′	1	— —
ps	= $11\bar{1}:10\bar{2}$	41° 11′	41° 17′	4	40° 59′ — 41° 32′
e″s	= $01\bar{1}:10\bar{2}$	47° 12′	47° 08′	1	— —
p′e″	= $1\bar{1}\bar{1}:01\bar{1}$	88° 24′	88° 20′	5	88° 09′ — 88° 28′
pp′	= $11\bar{1}:1\bar{1}\bar{1}$	76° 37′	76° 39′	4	76° 29′ — 76° 59′

Die Flächen *a*, *m* und *p* sind immer vorhanden und die erste derselben ist die grösste: die Flächen *b*, *s* und *n* erscheinen selten und sind stets sehr klein. Die Flächen, welche die besten Messungen am Goniometer geben, sind *m* und *e*. Die *a* und *p*, obwohl sehr glänzend, zeigen an ihrer Oberfläche kleine Unregelmässigkeiten und geben deshalb wenig deutliche Reflexe.

Die Spaltbarkeit ist nicht beobachtet worden. Die Ebene der optischen Achsen ist senkrecht der Symmetrieebene. Die Spitze Bissextrix befindet sich in der Symmetrieebene und ist mit ca. 72° (gelbes Licht) und mit der Achse *c* im stumpfen Winkel β geneigt. Auf der Fläche *a* bemerkt man nur den zentralen Teil der Interferenzfigur.

Der p-Aethoxyphenyloxaminsäureester wird wie die vorigen Ester erkannt. Mit alkoholischem Ammoniak giebt er p-Aethoxyphenyloxamid:

$$H_2N \cdot OC - CO \cdot NH \cdot C_6H_4 \cdot OC_2H_5,$$

welches sich als weisse, in kochendem Alkohol lösliche und bei 241° 5′ schmelzende Flocken ausscheidet.

g 0,1586 Substanz gaben nach Kjeldahl 21,4 mg N, daraus:

	gefunden:	für $C_{10}H_{12}NO_3$ berechnet:
N %	13,49	13,46.

Digitized by Google

Zum Schluss sei folgendes bemerkt: Die Verbindungen von Herrn Wirths

beschrieben als	sind dagegen
Oxalyl-p-Amidophenol:	di-p-Oxyphenyloxamid:
$\begin{matrix}CO\\ \vert\\ CO\end{matrix}\!\!>N\cdot C_6H_4\cdot OH$ bei 350° unschm.	$\begin{matrix}CO\cdot N\cdot C_6H_4\cdot OH\\ \vert\\ CO\cdot N\cdot C_6H_4\cdot OH\end{matrix}$ subl. über 280°
Oxalyl-p-Anisidin:	p-Methoxyphenyloxaminsäure-äthylester:
$\begin{matrix}CO\\ \vert\\ CO\end{matrix}\!\!>N\cdot C_6H_4\cdot OCH_3$ S. P. 115°	$\begin{matrix}CO\cdot NH\cdot C_6H_4\cdot OCH_3\\ \vert\\ COOC_2H_5\end{matrix}$ S. P. 108°—109°
Oxalyl-p-Phenetidin:	p-Aethoxyphenyloxaminsäure-äthylester:
$\begin{matrix}CO\\ \vert\\ CO\end{matrix}\!\!>N\cdot C_6H_4\cdot OC_2H_5$ S. P. 110°	$\begin{matrix}CO\cdot NH\cdot C_6H_4\cdot OC_2H_5\\ \vert\\ COOC_2H_5\end{matrix}$ S.P. 109°—110°

Nach dem oben Gesagten wäre es vielleicht wünschenswert, dass Herr Wirths auf jene Teile seiner Arbeit noch einmal zurückkommen wollte, welche von anderen nicht behandelt worden sind.

Neapel. Istituto di Chimica farmaceutica e tossicologica. della R. Università.

Das Pimpinellin.

Von Dr. G. Heut. (Vorläufige Mitteilung.)

(Eingegangen den 24. II. 1898.)

Athamantin, Imperatorin, Ostruthin, Peucedanin und Laserpitin sind die krystallisierbaren Bitterstoffe, die bisher aus Umbelliferen dargestellt wurden und sich mehr oder weniger der chemischen Untersuchung zugänglich gezeigt haben, ohne dass es aber zur Zeit gelungen wäre, zwischen diesen Körpern nähere Beziehungen aufzufinden, obschon die Wahrscheinlichkeit gegeben ist, dass solche zwischen Substanzen vorhanden sind, die in Pflanzenkörpern produziert werden, die sich in botanischer Hinsicht so ausserordentlich nahe stehen. Daran schliesst sich das Pimpinellin, der Bitterstoff aus der Wurzel von *Pimpinella Saxifraga L.*, einer Pflanze, deren weingeistiger Auszug durch einen kratzenden, brennend scharfen Geschmack gekennzeichnet ist. Ueber

Digitized by Google

diesen Stoff findet sich in der chemischen Litteratur nur eine kurze Angabe Buchheims[1]). Die Schwierigkeit der Reindarstellung und die ausserordentlich geringe Ausbeute mag wohl von dem weiteren Studium desselben abgehalten haben.

Nach Buchheim ist das Pimpinellin ein in farblosen Nadeln oder wawellitartigen Gruppen krystallisierender Körper, schmilzt bei 97°, ist stickstofffrei, zersetzt sich über 150° erhitzt und enthält 63,48% C und 4,07% H. — Es ist in Wasser unlöslich, in Petroleumäther fast garnicht, in Aether schwer löslich, leicht löslich in Weingeist. Durch konzentrierte Schwefelsäure wird es vorübergehend rot gefärbt.

Die Darstellung geschah im wesentlichen nach Buchheim's Angaben. Das weingeistige Extrakt der Wurzel wurde mit Wasser verdünnt, und die stark saure Reaktion durch Kalilauge abgestumpft. Der ungefähr ein Drittel betragende, auf dem Saugfilter gesammelte Rückstand wurde mit 98%igem Alkohol ausgezogen, und der durch Abdampfen des alkoholischen Auszuges erhaltene Rückstand durch wiederholte Behandlung mit Aether erschöpft. Nach dem Verjagen des Aethers bleibt eine dunkelbraune Masse zurück, welcher durch Petroleumäther hartnäckig anhaftendes Fett entzogen werden muss. [Entgegen der Angabe Buchheim's zeigte sich hierbei, dass das Pimpinellin in nicht unerheblicher Menge in dieses Lösungsmittel mit übergeht, jedoch nach Verdunstung desselben durch Extraktion mittelst verdünnten Weingeistes wieder gewonnen werden kann.] Nunmehr wurde die Lösung des Rückstandes in 98%igem Alkohol der freiwilligen Verdunstung überlassen. Zur Beseitigung noch anhaftenden Fettes und eines gelben Farbstoffes wurden die erhaltenen Krystalle auf unglasierten Thontellern ausgebreitet, mit Petroleumäther bespritzt, wieder in Weingeist gelöst und mit Tierkohle gekocht. Diese Operation ist zwar mit Materialverlust verknüpft, liefert aber ein Filtrat, aus dem sich fast farblose Krystalle ausscheiden, welche bei 116° schmelzen. Diese Krystalle behandelte ich mehrmals mit kochendem Petroleumäther; es erfolgt Lösung unter Zurücklassung geringer Mengen einer lebhaft gelb gefärbten Substanz. Der Verdampfungsrückstand wurde schliesslich wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert.

Das so gewonnene Pimpinellin scheidet sich aus stark verdünnter alkoholischer Lösung in langen, anscheinend dem rhombischen System angehörigen, völlig farblosen, asbestglänzenden Nadeln aus; in ätheralkoholischer Lösung hat es Neigung, in den von Buchheim erwähnten wawellitartigen Aggregaten zu krystallisieren. Die weingeistige Lösung

[1]) Archiv der Pathologie 1872, S. 37. Im Auszug: Neues Handwörterbuch der Chemie von Fehling, Bd. 5, S. 605, u. Husemann-Hilger: Die Pflanzenstoffe.

Digitized by Google

besitzt den für Pimpinellin charakteristischen scharfen, brennenden Geschmack. Der Schmelzpunkt[1]) der pulverisierten Substanz ist 106^0 der Erstarrungspunkt liegt in der Nähe von 94^0.

Das Pimpinellin löst sich in konzentrierter Schwefelsäure mit lauchgrüner Farbe; eine vorübergehende Rotfärbung war nicht wahrzunehmen. Die alkoholische Lösung giebt mit einer weingeistigen Lösung von Bleiacetat keinen Niederschlag. Leicht löst es sich beim Erwärmen in sehr verdünnter Kalilauge, woraus es durch Einleiten von Kohlensäure wieder abgeschieden werden kann. Es ist stickstofffrei.

Nach **Buchheim** besteht das Pimpinellin aus C 63,48, H 4.07 O 32,45, woraus ich die Formel $C_{21}H_{16}O_8$ als einfachsten Ausdruck der Zusammensetzung berechnete, welche C 63,63, H 4,04, O 32,33 fordert.

Meine Analysen, welche im Sauerstoffstrom beendigt wurden, lieferten folgende Zahlen:

I. 0,171 g der über Schwefelsäure getrockneten Substanz gaben:
$0,4075\ CO_2 = 0,1111\ C = 64,97\%$
$0,730\ H_2O = 0,0081\ H = 4,73\%$.

II. 0,184 g Substanz gaben:
$0,437\ CO_2 = 0,1192\ C = 64,78\%$.
$0,080\ H_2O = 0,0088\ H = 4,82\%$.

III. 0,176 g Substanz gaben:
$0,417\ CO_2 = 0,1137\ C = 64,71\%$
$0,075\ H_2O = 0,0083\ H = 4,71\%$.

Im Mittel:
C 64,82%
H 4,75%
O 30,43%.

Aus diesen Ergebnissen berechnet sich annähernd die Formel $C_{14}H_{12}O_5$, welcher ein Prozentgehalt von C 64,62, H 4,62, O 30,76 entspricht. Indessen werde ich auf diesen Punkt wieder zurückkommen und das Studium fraglichen Körpers fortsetzen, sobald mir reichlicheres Material zur Verfügung stehen wird.

Nur noch die Bemerkung, dass die erwähnte, in siedendem Petroleumäther nicht gelöste gelbe Substanz sich leicht in Alkohol löst, woraus sie in ziemlich dicken, säulenförmigen Kryställchen erhalten wird, denen durch Tierkohle der Farbstoff nicht entzogen werden kann. Sie schmilzt bei 148^0 und erstarrt wieder bei etwa 138^0.

Ein Versuch durch direktes Ausziehen der Pimpinellwurzel mittelst siedenden Petroleumäthers nach dem Verfahren, dessen sich **Külz** bei der Gewinnung des Laserpitins bediente[2]), das Pimpinellin zu erhalten, hatte bis jetzt nicht den erhofften Erfolg.

---

[1]) Die Schmelzpunktbestimmung geschah nach der in **Gattermann**'s Praxis des organischen Chemikers, 2. Aufl., S. 59 angegebenen Methode.

[2]) Archiv der Pharmazie, Bd. 31, S. 161.

Digitized by Google

Mitteilungen aus der pharmazeutischen Abteilung des chemischen Instituts der Akademie Münster i. W.

Ueber die Entstehung von Jodsäure und Jodaten.

(Beitrag zur Kenntnis der Ferricyansalze 2. Abhandlung)

von Georg Kassner.

(Eingegangen den 1. III. 1898.)

Für die Bildung und Darstellung von Jodsäure giebt es bekanntlich zahlreiche Methoden[1]). Von diesen seien als die wichtigsten genannt: 1) Behandlung von Jod mit rauchender Salpetersäure, welche indess möglichst frei von Stickstoffdioxyd sein muss. 2) Zersetzung eines jodsauren Salzes, als welches am besten Baryumjodat gewählt wird, mit Schwefelsäure. 3) Behandlung von wässriger Bromsäure oder Chlorsäure mit Jod in der Wärme.

Die einfachste und wohl auch billigste aller Methoden ist jedenfalls die der Oxydation des Jods mit Salpetersäure. Doch scheint es unbedingt erforderlich zu sein, bei ihrer Anwendung gewisse Bedingungen streng inne zu halten, wenn man ohne grosse Verluste an Jod und in kürzerer Zeit ein hinreichend reines Präparat erhalten will.

So empfiehlt Connell[2]) bereits die Anwendung eines möglichst geräumigen Kolbens, um das aufsublimierte Jod immer wieder leicht herabspülen zu können. Auch giebt derselbe an, dass die Salpetersäure möglichst konzentriert und frei von Untersalpetersäure sein solle. Dasselbe sagt Duflos[2]), welcher für die Salpetersäure ein spezifisches Gewicht von 1,55 vorschreibt.

Bourson[3]) hat gefunden, dass man die Jodsäure am leichtesten erhält, wenn man 1 Teil Jod mit 4 Teilen möglichst starker Salpetersäure gelinde erwärmt, wobei die Farbe des Jods plötzlich verschwindet und nicht so viel davon verdampft, als es der Fall ist, wenn es mit einem Gemisch von Salpetersäure und salpetriger Säure behandelt wird.

Jedenfalls ist die Gegenwart von niederen Stickstoff-Sauerstoffverbindungen störend. Dasselbe kann ich von den in der pharma-

---

1) Vgl. z. B. Gmelin-Kraut, Handbuch, 6. Auflage 1872, Bd. I 2, S. 292 bis 295.

2) Durch Gmelin-Kraut. S. 293.

3) Journal für praktische Chemie (1842), Bd. 25, S. 398 und Compt. rend. T. XIII p. 1111.

Digitized by Google

zeutischen Abteilung des chemischen Instituts zu Münster ausgeführten präparativen Arbeiten her bestätigen. Wir machten oft die Erfahrung, dass die Herstellung der Jodsäure längere Zeit in Anspruch nahm, was offenbar nur die Folge der Anwesenheit niedriger Sauerstoffverbindungen des Stickstoffs war.

Daher ergaben auch mehrere von mir ausgeführte Versuche, das Jod verlustlos in Jodsäure überzuführen, indem man es mit der starken Salpetersäure in Glasröhren einschmilzt und erwärmt, wobei man es also einem höheren Druck aussetzt, gar kein Resultat, trotzdem die Erhitzung auf 150° C., schliesslich auf 200° C. und darüber gesteigert worden war. Nach der Abkühlung der Rohre zeigte sich in denselben kein nennenswerter Gasdruck, und das Jod war zu einem die Form des berührten Rohrinnern zeigenden Stäbchen zusammengeschmolzen.

Wahrscheinlich wirkt das gelöste Stickstofftrioxyd reduzierend auf Jodsäure ein, sodass man in geschlossenem Gefäss aus Salpetersäure und Jod gar keine oder nur geringe Mengen der Verbindung erhält, während beim Erwärmen der letztgenannten Körper in einem mit der Luft in Berührung stehenden Kolben ein Entweichen der schädlichen Stickoxyde stattfinden kann, wodurch sich dann nach und nach die Bildung der Jodsäure vollzieht.

Uebrigens hat auch schon Kämmerer[1]) die Thatsache der Reduzierbarkeit der Jodsäure durch Untersalpetersäure erwähnt. Derselbe hält die Oxydation des Jods mit Salpetersäure nur für Darstellung von Jodsäure in kleinen Mengen unter Verarbeitung von etwa 5—10 g Jod für praktisch. Will man grössere Mengen nach dieser Methode gewinnen, empfiehlt Kämmerer, das zu verarbeitende Jod in lauter Portionen von etwa 10 g zu teilen, und jede für sich mit Salpetersäure zu oxydieren, weil sonst der Oxydationsprozess ein sehr langwieriger und unangenehmer wird, was ich durchaus bestätigen kann.

Im übrigen empfiehlt[2]) er behufs Gewinnung grösserer Mengen Jodsäure die Zersetzung von jodsaurem Baryum mittelst Schwefelsäure, wenn auch freilich das erhaltene Produkt noch von anhaftender Schwefelsäure befreit werden muss. Das jodsaure Baryum wieder wird nun am besten durch Einleiten von Chlor in Jodbaryumlösung oder durch Eintragen von Jodbaryum in schmelzendes chlorsaures Kalium hergestellt.

Unter den anderen Oxydationsmitteln, welche zur Bildung von Jodsäure führen, sei noch das übermangansaure Kalium hervorgehoben,

---

[1]) Journal für praktische Chemie. Bd. 79, S. 94, 1860.

[2]) l. c. S. 95 und 96.

Digitized by Google

dessen wässrige Lösung Jodmetalle zu jodsauren Salzen zu oxydieren vermag, wie verschiedene Forscher fanden. Es schien mir nun von Interesse, zu untersuchen, ob nicht auch das für andere Oxydationszwecke vielbenutzte Ferricyankalium jodsaure Salze zu bilden vermag, wobei es mir weniger darauf ankam, eine praktisch ergiebige und vorteilhafte Methode zur Gewinnung der Jodsäure aufzufinden, als in Fortsetzung meiner früheren Mitteilungen die eigentümliche Oxydationskraft des roten Blutlaugensalzes zu beleuchten. Das Resultat der in grosser Zahl und mannigfacher Abänderung unternommenen Versuche ist die Thatsache, dass unter gewissen Bedingungen sich mit Hilfe dieses Salzes ebenfalls jodsaure Salze bilden lassen.

Experimenteller Teil.

Wenn man eine wässrige Lösung von Jodkalium mit einer Lösung von Ferricyankalium, welche im Liter 65,8 g $Fe(CN)_6K_3$ und 15 g KOH enthält, zusammenbringt, beobachtet man kaum irgend welche Veränderung.

Setzt man dagegen zu einer Jodkaliumlösung eine wässrige Lösung von Kaliumpermanganat, so wird letztere unter Abscheidung brauner Flocken von Manganoxyden sofort reduziert. Hier findet also eine sofortige Oxydation unter Bildung von jodsaurem Kalium statt, während bei Anwendung des in alkalischer Lösung fast ebenso kräftig wirkenden Kaliumferricyanids die Oxydationswirkung unterbleibt.

Ich kam daher auf den Gedanken, es möchte das Misslingen der Oxydation des Jodkaliums mittelst alkalischer Lösung von rotem Blutlaugensalz darauf zurückzuführen sein, dass zwischen jodsaurem Salz und dem bei der Oxydationswirkung des Ferricyankaliums stets gebildeten gelbem Blutlaugensalz eine umgekehrte Reaktion stattfindet. Vor allem aber sah ich das Hindernis der beabsichtigten Reaktion in der zu grossen Löslichkeit des zu erwartenden jodsauren Kaliums.

Es findet in der That bereits in neutraler Lösung zwischen Kaliumjodat und Ferrocyankalium, wie ich fand, eine gewisse Einwirkung statt, indem sich des letzteren fast farblose Lösung beim Vermischen mit einer Lösung von jodsaurem Kalium goldgelb färbte. Als ich dann verdünnte Schwefelsäure zusetzte, wurde die Mischung orangerot und trat beim Schütteln mit Chloroform an letzteres Jod ab.

Es war also ein gewisser Betrag an jodsaurem Kalium durch Abgabe von Sauerstoff an das Ferrocyankalium unter Bildung von Ferricyansalz (goldgelbe Färbung) zu Jodkalium reduziert worden, sodass beim nachherigen Zusatz von Schwefelsäure der übrig gebliebene Teil

Digitized by Google

des Jodats auf das gebildete Jodkalium einwirken konnte, was bekanntlich unter Freiwerden von Jod geschieht.

Den hier erwähnten Schwierigkeiten glaubte ich am besten zu entgehen, wenn ich eine Base zersetzte, mit der die zu erwartende Jodsäure nur schwer lösliche Verbindungen einzugehen vermag. Als ich daher zu einer Mischung von Ferricyankalium, Kalilauge und Jodkalium etwas Baryumnitrat fügte, erhielt ich nach 24stündigem Stehen der erwärmten Flüssigkeit einen Ansatz hübscher goldgelber Krystalle von Baryumkaliumferrocyanür und zwischen ihnen verteilt ein weissliches krystallinisches Pulver, welches sich als Baryumjodat erwies. Es gab nach der mechanischen Trennung durch Auslesen der Krystalle und Waschen mit Wasser beim Uebergiessen mit Salzsäure Chlor, zeigte ferner die Barytreaktion und endlich bei Zusatz von Jodkalium und Versetzen mit einer Säure Abscheidung von Jod. Infolge dieser Beobachtung war der Weg zum gesteckten Ziele vorgezeichnet und galt es jetzt nur noch die beste Methode zur Bildung und Fällung des Jodats zu ermitteln. —

Es wurden die einzelnen Bestandteile zunächst nach der Gleichung

$$12\,Fe(CN)_6K_3 + 2\,KJ + 7\,Ba(OH)_2 8\,aq. =$$
$$Ba(JO_3)_2 + 2\,KOH + 6\left[\left\{Fe(CN)_6K_3\right\}_2 Ba\right] + 55\,aq.$$

abgewogen und soviel Wasser, welches etwa das Dreifache der angewandten Menge Ferricyankalium betrug, zugemischt, dass die Bestandteile so ziemlich gelöst waren. Nach kurzem Schütteln im geschlossenen Zylinder zeigte sich die Bildung eines gelblich weissen, krystallinischen Niederschlags, welcher bei längerem Stehen noch erheblich zunahm. Das Pulver bestand grösstenteils aus Ferrocyankaliumbaryum und enthielt jodsaures Baryum eingeschlossen. Die Trennung beider Körper ist indessen wegen der Schwerlöslichkeit des Barytdoppelsalzes eine missliche Operation und mit Verlusten an dem Jodat verbunden; auch kann letzteres bei der wiederholten Behandlung mit kochendem Wasser kaum farblos erhalten werden. Es besitzt meist wegen der infolge Erwärmung des alkalischen Gemisches eingetretenen Abscheidung von Eisenoxydhydrat[1]) eine gelblich-bräunliche Färbung, die beim Behandeln mit verdünnter Essigsäure einem Blaugrün (von Berlinerblau herrühend) Platz macht. Das von dem krystallinischen Pulvergemisch abgelaufene Filtrat gab beim Vermischen mit verdünnter Schwefelsäure weissliche Trübung von Baryumsulfat und beim Schütteln mit Chloroform an letzteres Jod ab, welches, mit Natriumthiosulfatlösung bestimmt, noch circa $^1/_{10}$ der in Gestalt des Jodkaliums angewandten Menge betrug. Es war somit noch unangegriffenes Jod-

[1]) Vgl. Archiv der Pharmazie. Bd. 234, S. 335.

Digitized by Google

kalium neben Ferricyankalium in der Lösung vorhanden, die Reaktion ist daher keine vollständige gewesen.

Als Hauptübelstand erschien mir bei diesem Versuch die Bildung des schwer löslichen Barytdoppelsalzes, dessen Enstehung ich aber verhindern konnte, wenn ich den in obiger Gleichung erforderlichen hohen Betrag an Baryumhydrat auf das zur Bildung des Jodats notwendige Maſs reduzierte. Demgemäss wog ich jetzt die reagierenden Stoffe im Sinne folgender Gleichung ab:

$$12\,Fe(CN)_6K_3 + 2\,KJ + 12\,KOH + Ba(OH)_2\,8\,aq. = Ba(JO_3)_2 + 2\,KOH + 12\,Fe(CN)_6K_4 + 14\,aq.$$

Und zwar kamen zur Verwendung 3,95 g Ferricyankalium, 0,33 g Jodkalium, 0,35 g krystallisiertes Baryumhydrat, 12,0 ccm Normal-Kalilauge und rund 10 ccm Wasser, sodass das Gesamtvolumen 23 ccm betrug.

Hier entstand nun kein Niederschlag mehr von einer schwerlöslichen Ferrocyandoppelverbindung, wohl aber bildete sich ein feinpulveriger krystallinischer von jodsaurem Baryum, welcher auf einem Filter gesammelt, gewaschen und als solcher identifiziert wurde.

Das Filtrat indessen zeigte noch goldgelbe Farbe und enthielt keinen Baryt mehr, obwohl es mit verdünnter Schwefelsäure noch ziemlich starke Jodfällung gab. Es schien daher ein Teil des Baryts in Form anderer Verbindungen, vielleicht von $BaCO_3$, mit niedergerissen zu sein, obwohl mit aller Vorsicht operiert wurde und nur ein chemisch reines, frisch umkrystallisiertes und über Aetzkalk aufbewahrtes Baryumhydrat zur Verwendung gelangte.

Ich änderte daher das zuletzt erwähnte Mengenverhältnis dahin ab, dass ich an Stelle von 0,35 g $Ba(OH)_2\,8\,aq.$ jetzt 0,6 g, also einen kleinen Ueberschuss nahm und dafür auch den Betrag an Aetzkali um 0,5 g vermehrte, um durch vermehrten Alkaligehalt die Bildung einer Ferrocyankaliumbaryum-Verbindung zu verhüten. Durch Probeversuche hatte ich nämlich gefunden, dass in einer überschüssiges Kaliumhydrat enthaltenden Flüssigkeit die Neigung zur Bildung der schwerlöslichen Doppelverbindung erheblich vermindert ist, dass Ferrocyankaliumbaryum geradezu durch Kalilauge in gewissem Betrage zersetzt wird.

In der That gelang es mir nun, eine ziemlich gute Reaktion zwischen den einzelnen Komponenten zu erreichen; ich erhielt 0,5 g nur wenig verunreinigtes Jodat, während die Gleichung theoretisch 0,485 g erwarten lässt.

Freilich enthielt auch hier noch das erste Filtrat, kenntlich an der goldgelben Farbe, etwas Ferricyansalz, und entstand noch mit H_2SO_4 neben $BaSO_4$ etwas freies Jod; doch im Verhältnis zu den früheren Ergebnissen nur in verschwindender Menge.

Digitized by Google

Uebrigens sei bemerkt, dass diese Jodabscheidung beim Hinzufügen von verdünnter Schwefelsäure mehrere Ursachen haben kann.

Es ist nämlich möglich, dass das noch in Lösung befindliche Baryumjodat mit einem Rest des ursprünglichen Jodkaliums in Wechselwirkung tritt, es ist aber auch ebenso wahrscheinlich, dass das noch sichtbar vorhandene Ferricyansalz diese Wirkung hervorbringt, oder dass erst im Augenblicke des Ansäuerns ein Jodid resp. Jodwasserstoff gebildet wird, welcher dann mit Jodsäure oder Ferricyanwasserstoff reagieren kann.

Es lässt sich weiter denken, dass das Baryumjodat, soweit es nicht gefällt wurde, einen Teil des Ferrocyanwasserstoffes nach dem Hinzufügen von Säure zu oxydieren vermag. Hierdurch muss notwendig BaJ_2 und aus ihm HJ entstehen, und letzterer dann zur Abscheidung von Jod Veranlassung geben.

Wie dem auch sei, auf jeden Fall lässt sich, soweit die Löslichkeit des Baryumjodats unter den obwaltenden Umständen (Ueberschuss von Kalilauge, Gegenwart von Ferrocyankalium) in Betracht kommt, eine völlige Abscheidung allen Jods als Jodat nicht erwarten. Die Ausbeute, welche ich erhielt, kann demnach als eine verhältnismässig befriedigende angesehen werden.

In einem weiteren Versuch, bei welchem ich das Dreifache der in dem vorherigen Versuch benutzten Stoffe verwendete, erhielt ich 1,38 g schneeweisses Baryumjodat, während die Theorie 1,455 verlangt.

Dasselbe enthielt indessen noch ca. 20 % $BaCO_3$, welches sich trotz aller Cautelen gebildet hatte, und 3,15 % Feuchtigkeit.

I. 0,1 g des lufttrocknen Produkts verbrauchten 19,2 ccm $^1/_{10}$ n. $Na_2S_2O_3$-Lösung.

II. 0,303 g des lufttrocknen Produkts verloren beim Trocknen bis 160° C. 0,0095 H_2O.

III. 0,303 g des lufttrocknen Produkts verbrauchten zur Sättigung 5,00 ccm $^1/_{10}$ n HNO_3, entsprechend 0,049 $BaCO_3$.

Zusammensetzung daher gemäss:	I. $Ba(JO_3)_2$	= 77,6 %
	II. H_2O	= 3,15 %
	III. $BaCO_3$	= 16,10 %.
	Summa	96,85 %.

Um die Ausbeute noch zu vermehren, kann man für die Darstellung des Körpers selbstverständlich auch direkt vom Jod ausgehen, wodurch der beim Lösen in Kalilauge gemäss nachstehender Gleichung:

$$6\,J + 6\,KOH = 5\,KJ + KJO_3 + 3\,H_2O$$

verfügbare Sauerstoff der Reaktion zu gute kommt.

Digitized by Google

Es wurden daher die Komponenten auf Grund folgender Gleichung zusammengewogen:

$$2\,J + 10\,Fe(CN)_6K_3 + 10\,KOH + Ba(OH)_2\,8\,aq. = Ba(JO_3)_2 + 10\,Fe(CN)_6K_4 + 14\,aq.,$$

wobei 1,27 g Jod zur Verarbeitung kam. Dasselbe wurde zunächst in der Kalilauge gelöst, darauf das fein zerriebene kohlensäurefreie $Ba(OH)_2$ zugegeben, alsdann die übrigen Bestandteile. Es wurde hier in recht konzentrierter Mischung gearbeitet, sodass dieselbe nur ca. 70 ccm betrug und das Ferricyansalz sich nicht völlig löste. Trotzdem war nach 48 stündigem Stehen jeder rote Krystall verschwunden und zeigten sich nur Ferrocyankalium-Krystalle neben dem weissen $Ba(JO_3)_2$. Nach dem Auswaschen und Trocknen gewann ich 2,286 g durch $BaCO_3$ verunreinigtes Jodat.

Auch etwas Eisenhydroxyd zeigt sich häufig als Verunreinigung des auf vorstehende Weise gebildeten Baryumjodats, namentlich wenn man käufliches Ferricyansalz verwendet oder wenn man das alkalische Gemisch dem Licht aussetzt.

Man kann diese Verunreinigung oder event. auch (bei schlechtem Auswaschen) noch vorhandene Ferrocyanverbindungen bez. das sich beim Uebergiessen mit verdünnten Säuren bemerkbar machende Berlinerblau dadurch beseitigen, dass man das Produkt abwechselnd mit verdünnter Kalilauge und Salpetersäure behandelt und schliesslich gut wäscht. Ich erhielt auf diese Weise schliesslich ein rein weisses Produkt, freilich mit einigem Verlust an Substanz.

0,178 g des gereinigten und bei 110° C. getrockneten Produkts erforderten bei der Titrierung zur Bindung des mit HCl aus KJ ausgeschiedenen Jods 42,75 ccm $^1/_{10}$ $Na_2S_2O_3$, woraus sich 0,173 g $Ba(JO_3)_2$ berechnen = 97,2%.

Vorstehende Arbeit wurde, wie schon bemerkt, nicht in der Absicht unternommen, um eine neue Methode zur Gewinnung von Jodaten bez. Jodsäure auszuarbeiten und für den Gebrauch in der Praxis zu empfehlen. Dazu ist bei dem Vorhandensein anderer guter oder besserer Verfahren keine Veranlassung gewesen.

Vielmehr lag es mir daran, festzustellen, ob auch durch rotes Blutlaugensalz in alkalischer Lösung Jodate gebildet werden können. Dieser Nachweis ist nun durch die Resultate obiger Versuche erbracht.

Digitized by Google

Berücksichtigt man die von mir im Archiv der Pharmazie Bd. 234 S. 347 aufgestellte Theorie der Oxydationswirkung alkalischer Ferricyansalzlösungen, so wird man schliessen müssen, dass das infolge hydrolytischer Dissociation in obigen Kombinationen abgespaltene und temporär vorhandene Eisenhydroxyd ein so kräftiges Oxydationsmittel ist, dass es unter den erwähnten Verhältnissen selbst Jod in Jodsäure zu verwandeln vermag, was sonst nur durch verhältnismässig starke Agentien ($KMnO_4$, $KClO_3$, HNO_3) möglich ist.

Mitteilungen aus der pharmazeutischen Abteilung des Eidgenössischen Polytechnikums in Zürich.

Weitere Beiträge zur Kenntnis der Cubeben.

Von C. Hartwich.

(Eingegangen den 15. III. 1898.)

Im Jahre 1896 hat mein damaliger Assistent, Herr Dr. K. Peinemann, in dieser Zeitschrift (pag. 204) „Beiträge zur pharmakognostischen und chemischen Kenntnis der Cubeben etc," veröffentlicht. Sehr bald nach Publikation dieser Arbeit ging mir eine sehr reichhaltige Kollektion von Cubeben und von Früchten, die zu ihrer Verfälschung und zu ihrem Ersatz dienen, seitens des Kolonial-Museums in Haarlem zu. Diese Sendung wurde noch vervollständigt durch eine Anzahl von Berichten, betreffend Verfälschung der Cubeben in Java, die dem genannten Museum seitens dortiger Behörden erstattet waren. Ferner kam dazu eine Sendung von falschen Cubeben aus dem Museum der Pharmaceutical society in London, die ich Herrn E. M. Holmes verdanke.

Ich benutze zunächst die Gelegenheit, Herrn E. H. van Eeden, dem Direktor, Herrn Dr. M. Greshoff, dem Subdirektor des Kolonial-Museums, und Herrn E. M. Holmes noch einmal an dieser Stelle meinen Dank auszusprechen.

Die Durcharbeitung dieser Kollektionen hat soviel des Neuen und Interessanten ergeben, dass ich die Resultate den Fachgenossen im Anschluss an die Arbeit des Herrn Dr. Peinemann hiermit vorlege.

Ich gebe zunächst einige Bemerkungen, die sich auf die **echte Cubebe** von Piper Cubeba L. beziehen.

Digitized by Google

Der Name Rinoe, mit dem man die Cubebe in Java (Westjava) bezeichnet, ist sundanesisch, ausserdem findet sich die Bezeichnung pĕdĕs leureung, demselben Dialekt angehörig. Die beiden wichtigsten Varietäten heissen badak und katoentjar und bedeuten Rhinoceros und Coriander. Wenn beim letzten Namen die Form der Früchte eine ungezwungene Beziehung zur Cubebe giebt, so ist es beim ersteren nicht der Fall und es ist mir nicht bekannt, wie die Droge zu dieser Bezeichnung gekommen ist.

Im Javanischen und Bali heisst die Cubebe koemoekoes, kamoekoes und kemekes und im Malayischen temoekoes.

Diese Bezeichnungen finden sich fast ausschliesslich auf den mir zugegangenen Mustern.

Einige dieser Muster und besonders solche von Früchten, die zur Verfälschung oder Substitution der Cubeben dienen, heissen Kemoekoesan, das bedeutet eine Pflanze, die der Cubebe ähnlich ist.

Vorderman[1]) führt als in Java gebräuchlichen Namen noch maritja boentoet auf. Mit dem Namen maritja allein bezeichnet man nach Filet[2]): Piper nigrum L. und Chavica macroctachya Miq., maritja amme ist Chavica officinarum Miq. Greshoff[3]) hat noch folgende Namen: Lada bĕréker (mal.), in Celebes: Pamakoesoe (wohl gleich Kemekes) und Maritja Kidang, in engl. Indien: Kababchini (Cubebe von China mit Hinweis auf die Rolle, die die Chinesen als Händler auf Java spielen?), Sugandha muricha (sans.), Komunkus (Kemekes?), Vál mulaka (mal.)

Soviel über die Namen.

Die mir zugegangenen Muster stammen aus folgenden Residentschaften, wobei ich von Osten nach Westen vorschreite: Besoeki, Probolinggo, Paesoeroewan, Soerabaja, Kediri, Rembang, Madioen, Soerakarta, Djokjokarta, Bagelen, Pekalongan, Tjeribon. Diese Residentschaften umfassen den Osten der Insel, dann einen Teil des Südens, Tjeribon liegt ziemlich isoliert weiter nach Westen. Man wird daraus schliessen dürfen, dass die Cubeben vorzugsweise aus dem Osten und Südosten der Insel in den Handel gelangen.

Unter den untersuchten Mustern sind einige, die die von Peinemann gemachte Beobachtung, dass es Cubeben von durchaus normaler

---

[1]) A. G. Vorderman. Javaansche Geneesmiddelen in Geneeskundig Tijdschrift voor Nederl. Indië. XXXIV. 3. p. 327. Batavia 1894.

[2]) G. J. Filet. Plantkundig Woordenbook voor Nederlandsch-Indië. Amsterdam 1888.

[3]) Greshoff. Nuttige indische planten. p. 157. Extra-Bulletin des Kolonial-Museums in Haarlem.

Digitized by Google

makroskopischer und mikroskopischer Beschaffenheit giebt, die aber kein Cubebin enthalten, insofern Perikarp und Perisperm sich mit Schwefelsäure nicht rot färben, bestätigen. Es ist dies eine vom Markt von Reban (Pekalongan) No. 1031/3 stammende, aus ziemlich reifen Früchten bestehende, und eine zweite, aus Soerabaja No. 1021 stammende Probe, die aus grossen, ansehnlichen Früchten besteht. Die letztere erinnert im Geschmack etwas an Muskatnuss und stellt sich in dieser Beziehung neben eine Probe, aus Hanburys Herbarium stammend und als Piper crassipes bezeichnet, die ich der Freundlichkeit des Herrn Holmes verdanke. Beide sind aber nicht identisch, sondern die letztere charakterisiert sich als P. crassipes durch die isodiametrischen Sklereiden der inneren Steinschale, wogegen dieselben bei meiner Frucht von Soerabaja und ebenso bei der von Reban stark radial gestreckt sind.

Jedenfalls wird also durch diese Beobachtungen wieder bestätigt, dass Früchte vom Bau und Aussehen der echten Cubebe vorkommen, die sich mit Schwefelsäure nicht rot färben, woraus hervorgeht, dass diese Färbung künftig von den Arzneibüchern zu verlangen sein würde. Im übrigen verweise ich über diesen Punkt auf Peinemanns Ausführungen.

Da mir bei zahlreichen Mustern auch Blätter und Stücke der Achse vorlagen, so erschien es angezeigt, dem Bau dieser Teile ebenfalls Aufmerksamkeit zuzuwenden, um der Frage näher zu treten, ob solche mit Schwefelsäure sich nicht rot färbenden Früchte sich bezüglich der vegetativen Teile von den echten Cubeben unterscheiden und ob diese Unterschiede event. so gross sind, dass man daraufhin beide Sorten als von verschiedenen Arten abstammend betrachten darf.

Ich gebe zunächst kurz den Bau von Achse und Blatt der echten Cubebe nach Exemplaren aus dem botanischen Garten in Buitenzorg, die ich der Freundlichkeit des Direktors des Gartens, Herrn Dr. Treub, verdanke.

Alle genannten Teile sind behaart, die Haare mehrzellig.

Die Achse (Fig. 2) zeigt im Querschnitt den typischen Bau der Gattung Piper: Unter der Epidermis liegt ein schmales Collenchym, auf das ein je nach dem Alter der untersuchten Achse mehr oder weniger ausgebildeter sklerotischer Ring folgt. Der äussere Gefässbündelkreis besteht aus einer ansehnlichen Zahl (z. B. 28) keilförmiger Bündel, die von ziemlich schmalen Markstrahlen getrennt sind; den Phloëmteilen sind Faserbelege vorgelagert, die bei mehreren neben einander liegenden Bündeln zuweilen vereinigt sind. Nach innen ist der ganze Bündelkreis durch einen breiten Faserring gegen das Mark abgeschlossen. Der innere Gefässbündelkreis besteht aus 6, 8 oder noch mehr Bündeln, die nach innen mit einem sichelförmigen Bastbelag ver-

Digitized by Google

sehen sind. Ich will darauf aufmerksam machen, was bis jetzt der Aufmerksamkeit entgangen ist, dass (und nicht nur bei Cubeba allein) zuweilen auch auf der Aussenseite der inneren Bündel schwache Bastbelege sich zeigen.

Der Blattstiel (Fig. 3) ist im Querschnitt nierenförmig, er hat unter der Epidermis deutliches Collenchym und weiter nach innen 8 in einen Kreis gestellte Gefässbündel, die keinen Faserbelag haben. Zuweilen sind zwischen den Bündeln einzelne Parenchymzellen sklerosiert.

Das Blatt zeigt den typischen Piperaceenbau: unter der Epidermis der Oberhaut ein Wassergewebe, welches etwa die Hälfte des Querschnitts einnimmt. Ueber dasselbe ist nachher noch eine Bemerkung zu machen. Darauf folgen Palissaden und Schwammparenchym und in demselben zahlreiche Oelzellen. Der Mittelnerv zeigt über der Stelle, wo die ersten Seitennerven abgegangen sind, drei Gefässbündel, die wie die zentralen Bündel der Achse auf der Unterseite einen starken und auf der Aussenseite einen schwachen Faserbelag haben. Dazu kommt bei den beiden seitlichen Bündeln noch ein Belag auf den Seiten, der dem mittleren Bündel fehlt. Es sind auf diese Weise die 3 Bündel von einem Faserring umschlossen, der nur zwischen den Bündeln eine Unterbrechung erleidet. Nur bei einem Muster von Poeruredjo (Bagelen) geht der Bastbelag bei allen drei Bündeln ganz herum. Ueber und unter den Bündeln liegt unter der Epidermis des Blattes Collenchym, das sich auf der Oberseite zuweilen durch einige sklerotische Zellen verstärkt.

Die Epidermis und wo Collenchym vorhanden ist, auch dieses, zeigt nicht nur im Blatt, sondern auch in der Achse und im Blattstiel und nicht nur hier, sondern bei den untersuchten Arten ganz allgemein reichlich Oxalat in kleinen aber gut ausgebildeten Krystallen.

Mit diesem Befunde stimmen nun zunächst nicht alle Muster überein, deren Früchte den Bau der echten Cubebe zeigten und die sich mit Schwefelsäure rot färbten. Am gleichmässigsten war das Blatt gebaut, die einzige Abweichung ist erwähnt.

Ein Muster No. 1039[1]), ohne Bezeichnung der speziellen Herkunft, zeigt im Blattstiel nur 5 Bündel und zwischen denselben Sklerose, die Bündel des äusseren Kreises der Achse sind sehr kurz, kaum radial gestreckt. Dazu kommt, dass die Zellen der inneren Steinschicht des Pericarps nicht radial gestreckt, sondern fast isodiametrisch sind. Diese Frucht, obschon sie also Cubebinreaktion giebt, dürfte nicht zu Piper Cubeba gehören, die Form der Steinzellen weist vielmehr auf Piper crassipes Korth. hin. Wenn man sie dazu zieht, so haben

---

1) Die Nummern sind die der Haarlemer Sendung.

Digitized by Google

wir die merkwürdige Thatsache, dass wir bei P. crassipes gerade so zwei Formen nach der Schwefelsäurereaktion unterscheiden müssen, wie bei Piper Cubeba. —

Ein anderes Muster No. 1032 aus Soerabarta hat im Blattstiel nicht weniger als 13 Bündel, von denen 6 wohl als supplementäre zu betrachten sind, Achse und Blatt sind normal gebaut. Die Blätter zeichnen sich durch aussergewöhnliche Grösse aus, sie messen bis 17 cm in der Länge und 8,5 cm in der Breite und sind dick lederartig. Indessen kommen Blätter ähnlicher Konsistenz und Grösse auch bei der echten Pflanze vor.

Diejenigen Muster, deren Früchte sich mit Schwefelsäure nicht rot färben, zeigen folgendes:

1. Ich erwähne zunächst die Pflanze aus dem botanischen Garten in Buitenzorg, bezeichnet als Rinoe badak (cf. Peinemann p. 226). Dewèvre hat sie ebenfalls untersucht und führt als Unterschied von der echten Cubebe (Rinoe Katoentjar) an, dass sie kahl sei, was ich bestätigen kann und dass ferner unter der Epidermis der Ober- und Unterseite sich eine Schicht porös verdickter Zellen befindet. Ich habe diese Schicht ebenfalls, aber nur unter der Oberseite, gefunden. Dewèvre trägt mit Recht Bedenken, dieses Merkmal weitergehend zu verwerten, da man nicht wissen kann, wie weit sein Auftreten oder Fehlen zu den Lebensbedingungen der Pflanze in Beziehung steht (Fig. 1).

Ich will hier die Bemerkung einschalten, dass die Kahlheit des Blattes cum grano salis zu verstehen ist. Es fehlen allerdings die mehrzelligen Haare, dagegen fanden sich bei ihr so gut, wie bei der echten Cubebe in die Epidermis versenkte Hydathoden, die den von Haberlandt[1]) bei Piper nigrum beschriebenen und abgebildeten völlig gleich sind.

Die Achse lässt Unterschiede von der echten Cubebe nicht erkennen. Der Querschnitt des Blattstieles (Fig. 5) ist nierenförmig, wie bei der echten Cubebe, unter der Epidermis liegt reichliches Collenchym und in demselben zerstreut einzelne Fasern. Die Anzahl der Gefässbündel beträgt zwölf, die, dem Umriss folgend, auf den ganzen Querschnitt verteilt sind, 4 sind als supplementär zu bezeichnen. Das Parenchym zeigt zerstreute Sklerose. Der Mittelnerv der Blätter (Fig. 6) hat drei Bündel, die sich bezüglich der Bastbelege wie bei der echten Pflanze verhalten, doch besteht der Beleg des mittleren Bündels auf der Unterseite nicht aus einem zusammenhängenden Kreisbogen, sondern aus einzelnen kleinen Bündeln. Das Collenchym zeigt eine Verstärkung durch sklerotische Zellen auf beiden Seiten.

[1]) Ber. d. Deutsch. bot. Ges. 1894, Taf. XXIV, pag. 13.

Digitized by Google

2. Von dem oben genannten Muster von Reban besitze ich nur Früchte, kann also über die übrigen Teile nichts sagen.

3. Das von Soerabaja stammende Muster No. 1021. Die Pflanze ist nicht kahl, sondern lässt ausser den Hydathoden mehrzellige Haare erkennen wie die echte Cubebe. Die Achse zeigt keinen Unterschied vom normalen Bau. Dagegen zeigt der Blattstiel solche. Er hat 14 Gefässbündel, von denen 8 durch ihre Kleinheit auffallen. Sklerotische Zellen im Collenchym fehlen. Der Mittelnerv des Blattes zeigt 7 Bündel, vier grosse und mit ihnen abwechselnd drei kleine, dieselben haben keinen Faserbeleg. Ebenso fehlen sklerotische Zellen im Collenchym. Die porös verdickten Zellen unter der Epidermis der Oberseite des Blattes finden sich hier ebenfalls. Die Unterschiede von 1. bestehen also besonders in dem Mangel sklerotischer Zellen (Fasern) im Blattstiel und im Mittelnerv des Blattes, wozu die stark abweichende Zahl von Bündeln im letzteren kommt. Ueber die Frucht habe ich schon oben gesprochen, sie ist charakterisiert durch den Geschmack nach Muskatnuss.

Wie man sieht, sind diese Resultate vorläufig noch nichts weniger als zufriedenstellend. Wir können folgendes sagen:

1. Als Cubeben gelangen auch Früchte in den Handel, die mit Schwefelsäure nicht rot werden, diese sind unter allen Umständen vom Gebrauch auszuschliessen und es ist deshalb von den Arzneibüchern eine entsprechende Prüfung vorzuschreiben.

2. Ob unter den Früchten, die mit Schwefelsäure rot werden, sich diejenigen mehrerer Arten befinden, hat sich mit dem zu Gebote stehenden Material nicht ermitteln lassen.

3. Die Blätter, die zu zwei Sorten von Früchten gehören, welche normalen Bau zeigen, sich aber mit Schwefelsäure nicht rot färben, haben unter der Epidermis der Oberseite verdickte, poröse Zellen. Es ist unsicher, wie weit man diesem recht auffallenden Merkmal Bedeutung beilegen darf, ob man soweit gehen darf, auf Grund desselben diese Pflanzen von Piper Cubeba abzutrennen. Blüten, die eine eingehendere Bestimmung ermöglicht hätten, lagen nicht vor.

4. Die beiden unter 3. genannten Sorten unterscheiden sich im Geschmack der Früchte, in der Beschaffenheit der Blattnerven wie auch des Blattstieles.

So zahlreich die Arbeiten auch sind, die sich gerade mit der Anatomie der Piperaceen beschäftigen (Sanio, Weiss 1876, Debray 1886, Referat der letzteren Arbeit von Sanio mit Bemerkungen im botanischen Zentralblatt XXVI), so ist darin doch verhältnismässig wenig Gewicht auf die Beschreibung der histologischen Verhältnisse verschiedener Arten gelegt und die Aufschlüsse, die ich für meinen Zweck daraus

Digitized by Google

erhielt, waren nicht sehr erheblich. Erschwert wird die Beurteilung des Befundes dadurch, dass die Zahl der Bündel, auch das Auftreten der Sklerose bei derselben Art ziemlich wechselt und mindestens letzteres wohl von biologischen Verhältnissen abhängt, zu deren Beurteilung ein noch viel umfangreicheres Material gehört, als es mir zu Gebote stand.

Ich wende mich dann zu denjenigen Früchten, die zur Verfälschung der Cubeben dienen, oder die man ihnen substituiert und zunächst zu denen, die auch von Piperaceen geliefert werden.

Piperaceen-Früchte:

1. Bezeichnet als Kemoekoesan oder Kemoekoes asoe (No. 1237 B'). Das Muster ist ohne Herkunftsbezeichnung. Die Früchte werden aber erwähnt in einem aus Bandjar negoro an den Residenten von Banjoemas (Mitteljava) erstatteten Bericht vom 1. August 1892, womit wir über ihre Herkunft aufgeklärt werden. In dem betr. Bericht wird gesagt, dass die Früchte zur Verfälschung der Cubeben dienen können und des weiteren ausgeführt, dass eine solche in Wahrheit aber nicht beobachtet sei, da die Chinesen, in deren Händen ja bekanntlich das Cubebengeschäft in Java ruht, nur echte Cubeben kaufen. Immerhin scheint mir der Name zu zeigen, dass das Volk diese Früchte mit den Cubeben zusammenfasst.

Die Frucht ist 4 mm lang, etwa 3 mm dick, aber schwach zugespitzt, unten in einen 4 mm langen Fortsatz verschmälert.

Bei den meisten Stücken ist die Form nicht sehr gut zu erkennen, da die Früchte, deren Pericarp offenbar sehr weich ist, etwas zerdrückt erscheinen.

Ich kann die Frucht von der von Peinemann verarbeiteten und, wenn auch nicht mit völliger Sicherheit, als Piper Lowong Miq. bestimmten Frucht, nicht unterscheiden. Beide gleichen sich in allen Stücken.

Miquel (Illustrationes Piperacearum) bildet die Pflanze auf Tafel XLVIII ab und beschreibt sie pag. 48. Die Fruchtstände sind leicht gekrümmt, die Blätter an den Nerven ebenso wie die Achse schwach behaart. Die Form und Nervatur der Blätter, sowie die Grösse und Form der Früchte, stimmen mit meiner Pflanze gut überein, doch ist letztere etwas schwächer behaart, als die Abbildung von Miquel erkennen lässt. Trotzdem stehe ich nicht an, sie zu Piper Lowong Miq. zu stellen.

Bei Filet (l. c.) heisst die Pflanze auf sundanesisch: Sirih (allgemeine Bezeichnung für Piper-Arten) Lowong. Dass die Frucht,

Digitized by Google

entgegen dem angeführten Bericht, in der That und zwar sehr reichlich unter den Cubeben sich findet, geht aus der Arbeit von Peinemann zur Genüge hervor.

2. Bezeichnet als Kemekes (also Cubebe) ohne nähere Angabe über die Herkunft (No. 1237 C.). Die vorliegenden Früchte sind reif, bis 3 mm lang, halb so dick, zugespitzt, mit einem stielartigen Fortsatz, der so lang ist, wie die eigentliche Frucht, also auch 3 mm. Der Same ist dem Pericarp überall angewachsen. Das letztere lässt keinerlei Sklerose erkennen. Der Geschmack ist schwach cubebenartig. Mit Schwefelsäure werden die Sekretzellen braun.

Diese Frucht stimmt sehr genau überein mit Piper caninum Dietr. (Cubeba canina Miq.). Die Früchte dieser Art zuzuweisen zwingen ganz besonders die oben schildförmigen, unten stark behaarten Bracteen. Der ganze Fruchtstand ist in den wenigen mir vorliegenden Stücken etwa 4 cm lang, wovon ungefähr die Hälfte auf den Stiel kommt. (cf. Miquel, Illustrationes Piperacearum, pag. 48, Tab. XLVI.)

Die Frucht wird in der Litteratur ganz allgemein als Verfälschung der Cubeben angegeben, ohne dass meist Genaueres über sie mitgeteilt wird. Sie wird eingehend beschrieben mit der ganzen Pflanze in Miquel, Commentatio de vero Pipere Cubeba. Lugduni Batavorum 1839, ebenfalls eingehender behandelt sie Dewèvre (Recherches sur le Cubèbe etc. 1894).

Nach Miquel kommt die Pflanze vor in Java, Borneo, Sumatra, vielleicht auch auf den Molukken. Sie steigt vom Meeresstrand bis zu einer Höhe von 2000′. Auf den Sundainseln heisst sie Serung-Lowong (= Sirih Lowong?), auf den Molukken nach Blume: Ladja Anjing. Filet hat für sie den malayischen Namen: Lada-Andjieng. Dewèvre führt aus dem Herbar Hanbury den Namen: Siru andjien (Sirih ist allgemeine Bezeichnung für Pfeffer).

Die Beschreibungen, die Miquel und Dewèvre von der Frucht geben, stimmen genau überein mit meinen Früchten, besonders ist zu erwähnen, dass auch Dewèvres Frucht keinerlei Sklerose zeigt.

Immerhin ist es wohl sicher, dass die Frucht bei weitem nicht so oft unter den echten Cubeben vorkommt, als man nach den Angaben der pharmakognostischen Litteratur schliessen sollte. Herrn Dr. Peinemann ist sie unter den sehr zahlreichen Mustern, die er untersucht hat, nie aufgestossen, auch Dewèvre hat nur Herbarexemplare der Pflanze untersucht. Ihm standen drei derselben zu Gebote, das eine aus dem Herbarium Kew mit Früchten, die der Beschreibung nach mit meinen identisch sind, ein zweites aus dem Herbarium Hanbury, dessen Früchte mit dem von ihm beschriebenen, mir noch nicht aufgestossenen „Piper à court pedicelle“ übereinstimmen, sie zeigen

Digitized by Google

Sklerose unter der Epidermis und eine innere Steinzellenschicht aus hufeisenförmig verdickten Zellen, scheinen also dem Pfeffer nach dieser Richtung ähnlich zu sein, unterscheiden sich aber von ihm durch einen kurzen stielförmigen Fortsatz. Eine dritte Pflanze, aber ohne Früchte, hat er von Dr. Treub aus Java erhalten, sie sieht aus wie die zweite. Er beschreibt die Blätter dieser letzteren Pflanze makroskopisch und mikroskopisch. Auf die erstere Beschreibung lege ich wenig Wert, da das Blatt auch dieser Art stark variiert. Mikroskopisch charakterisiert er das Blatt folgendermaſsen:

a. Die Epidermen führen keine Oxalatkrystalle in den Zellen.

b. Im Hypoderm fehlen Höhlungen.

c. Die Zellen des Hypoderms sind dünnwandig, nicht getüpfelt.

d. Der Mittelnerv ragt auf der Oberseite wenig hervor, stark auf der Unterseite und erscheint im Querschnitt dreilappig (présente 3 petites échancrures la divisant en trois lobes, deux latéraux et un médian plus ou moins aplati).

Die von mir untersuchte Pflanze stimmt bezüglich der 3 ersten Punkte überein. Die Einkerbungen des Mittelnerven (Fig. 9) habe ich meist garnicht, selten in Andeutungen gesehen. Indessen will ich darauf kein besonderes Gewicht legen, da dieses Merkmal durch das Eintrocknen stark modifiziert werden kann. Es steht demnach nichts entgegen, meine Pflanze mit der von Dewèvre zu identifizieren. Es ist aber festzuhalten, dass nach Dewèvre die von ihm beschriebene Pflanze mit der von Hanbury übereinstimmt, deren Früchte sich durch die charakteristische Sklerose von meinen und denen aus Kew unterscheiden. Wie sich die Blätter der letzteren Pflanze verhalten, wird nicht angegeben.

Als weiter charakteristisch füge ich hinzu, dass die Gefässbündel meiner Pflanze im Blattstiel (Fig. 8) und der Mittelnerv des Blattes (Fig. 9) keinen Faserbelag zeigen, die Anzahl der ersteren beträgt 7. Der Mittelnerv des Blattes zeigt Collenchym nur auf der Unterseite. Die Achse ist wie die von Piper Cubeba gebaut, die Bündel des äusseren Kreises sind klein, die des inneren (7) haben auf der Innenseite Faserbelege (Fig. 7).

Ausserdem hat sich in meiner Haarlemer Kollektion eine Frucht mit beblätterten Zweigen gefunden, die hier mit zu besprechen ist, da die nicht reife Frucht von der vorigen nicht zu unterscheiden ist. Sie ist bezeichnet als Cubebe von Soerabaja (No. 1021).

Die Blattstiele sind 1,5—2,0 cm lang, die Blätter bis 10 cm lang, bis 6 cm breit, eiförmig zugespitzt, mit schief herzförmigem Grund, ziemlich dick. Es treten am Grunde drei Nerven in das Blatt. Der Stiel des Fruchtstandes ist 1,0—1,5 cm lang, der letztere selbst bis

Digitized by Google

7 cm, die sitzenden weiblichen Blüten haben 3 Narben. Die wenigen vorhandenen Früchte sind 3 mm lang und zugespitzt, der stielartige Fortsatz 2 mm. Die Pflanze ist kahl.

Die anatomische Untersuchung ergiebt folgende Besonderheiten:

a. Der Blattstiel ist etwa dreimal so dick wie bei der P. caninum, im Querschnitt herzförmig oder nierenförmig, er hat 7 grössere (normale) Bündel und 7 kleinere (supplementäre), von denen 4 mit den 5 der Unterseite des Blattstieles am meisten zugekehrten normalen Bündeln abwechseln und 3 im herzförmigen Ausschnitt, also an der Oberseite stehen, so dass die Bündel in einem Kreis angeordnet sind. P. caninum hat nur 7 normale Bündel. Ausserdem hat der Blattstiel kleine Gruppen sklerotischer Zellen.

b. Die Gefässbündel des Mittelnerven des Blattes haben Faserbelege und zwar die mittleren auf der Ober- und Unterseite, die seitlichen auch an den nach auswärts gekehrten Seiten. Die Unterseite des Blattes hat ringsherum Collenchym, die Oberseite nur über den Bündeln eine Collenchymplatte.

c. Das Blatt zeigt an der Unterseite unter der Epidermis nicht unmittelbar aneinander grenzende, etwas verdickte poröse Zellen, die bei Piper caninum fehlen.

Nach dem mir vorliegenden nicht sehr guten Material ist diese Pflanze Piper phyllostictum DC., heimisch in Java und Sumatra. Jedenfalls geht aus Vergleichung der vegetativen Teile hervor, dass Früchte, die von Piper caninum nicht zu unterscheiden sind, von mindestens zwei Arten abstammen können.

Ferner hier anzuschliessen sind einige Muster, die aus Banjoemas und Bagelen stammen und die wie die echten Cubeben: Kemoekoes und Kemekes und Kemoekoesan (also Cubeben ähnlich, cf. oben), ferner Dandang boeroeng und Kemoekoes asoe heissen.

Die Frucht ist schwarzbraun, wenig runzelig, rundlich oder oben in ein ganz kurzes Spitzchen ausgezogen, unten in einen ganz kurzen, etwa 1 mm langen stielartigen Fortsatz verschmälert. Der Durchmesser der Frucht beträgt 4 mm. Die Fruchtschale ist ziemlich dünn, ohne Sklerose, mit dem Samen verwachsen.

Die Sekretbehälter des Pericarps und Perisperms werden mit Schwefelsäure nicht rot, sondern mehr rotbraun, die Färbung ist nicht die des Cubebins, sondern erinnert zuweilen an die des Piperins. Die Tropfen fetten Oeles werden hier und da mit Schwefelsäure blau. Nicht wesentlich von dieser verschieden sind die Früchte eines Musters aus Poeruredjo (Res. Bagelen), ebenfalls als Kemekes und Dandang boeroeng bezeichnet. Sie sind nicht zugespitzt, verhalten

Digitized by Google

sich sonst völlig wie die vorigen, man könnte sie höchstens als Form davon trennen.

Diese beiden Formen scheinen mit der von Dewèvre als Piper sylvestre Lam. beschriebenen Frucht mindestens viele Aehnlichkeit zu haben.

Ich sandte mein Muster an Herrn Casimir de Candolle in Genf, den berühmten Monographen der Piperaceen, dem ich auch für die Kontrollierung und Rektifikation anderer Bestimmungen zu grösstem Danke verpflichtet bin. Derselbe schreibt mir, dass die Pflanze ganz nahe verwandt sei mit Piper caninum Dietr., sich aber von ihr unterscheide durch die kugeligen Früchte. Es handelt sich sehr wahrscheinlich um eine Form dieser nach Hooker (Flore of British India) sehr veriablen Pflanze. Sie unterscheidet sich nach den Abbildungen bei Miquel auch noch durch den viel kürzeren Stiel.

Diese Frucht war mir als Muldera baccata (cf. pag. 183) bezeichnet zugesandt. Aus diesem Grunde trägt die Figur 8a und b, wo diese Frucht dargestellt ist, auf der von mir besorgten Tafel in Greshoffs Werk: Nuttige indische planten irrtümlich diesen Namen. (cf. Figuren-Erklärung am Schluss dieser Arbeit.)

3. Bezeichnet als Kemoekoes aus Poeruredjo (Bagelen). (No. 1038a.) Die beiden mir vorliegenden Fruchtstände sind 2,5 bis 3,0 cm lang, davon kommen etwa 8 mm auf den Stiel. Die einzelnen Früchte sind etwa 2 mm lang, eiförmig, zugespitzt, am Grunde mit einem ganz kurzen, stielartigen Fortsatz, nicht ganz reif. Die teilweise noch vorhandenen weiblichen Blüten haben 3 und 4 Narben. Die Blätter sind 7—8 cm lang, breit lanzettförmig, am Grunde etwas herzförmig, der Blattstiel misst 0,8—1,0 cm.

Interessant ist der Bau des Pericarps, dasselbe zeigt nur unter der Epidermis eine äussere, wohl ausgebildete Schicht von Steinzellen, deren einzelne Zellen radial gestreckt sind. Die Frucht schliesst sich danach an die von Piper mollissimum Blume gelieferten Keboe-Cubeben an. Dass sie mit dieser Frucht nicht identisch ist, zeigt der ausserordentlich kurze stielartige Fortsatz, die Stärke der Sklerose und die Radialstreckung der Steinzellen. Dazu kommt weiter das Verhalten gegen Schwefelsäure, womit das Pericarp schön rot wird. Ob die Rotfärbung durch Cubebin oder Piperin hervorgerufen ist, hat sich mit den wenigen Früchten, die mir zu Gebote standen, nicht ermitteln lassen. Die Pflanze ist ganz schwach flaumig behaart, der Blattstiel zeigt zwischen den 9 Bündeln wenig Steinzellen, die Bündel der Blattnerven haben ringsherum Faserbelag, an der Ober- und Unterseite Collenchym, unter der Epidermis der Oberseite fanden sich verdickte, poröse Zellen.

Digitized by Google

Ich identifiziere die Pflanze mit Piper venosum D. C.

4. Bezeichnet als Cubeben aus Bangil (Res. Paesoroewan.) (1027. 2.) Diese Sorte sowie die nächste gehören zur kleinen Untergattung Schizonephos in der Gattung Piper, die durch eine, wahrscheinlich aus verwachsenen Bracteen bestehende, Cupula der Blüte charakterisiert sind.

Mein Muster besteht aus Blättern, männlichen Blütenständen und einigen Früchten. Nach Bestimmung des Herrn Casimir de Candolle stammen die Blätter von Piper baccatum Bl. (Muldera baccata Miq.), die männlichen Blütenstände von Piper trichostachyon C. DC. (Muldera trichostachya Miq.). Letztere Art kommt, soviel wir wissen, nur in Vorderindien vor und es ist schwer einzusehen, wie die Blütenstände in meinem Muster zu den Blättern gekommen sind. Ueber die Früchte äussert sich Herr de Candolle nicht. Da mir das Muster aus Haarlem als Muldera baccata Miq. zuging, liegt es nahe, die Früchte mit den Blättern zusammen dieser Art zuzuweisen. Wie man aber sehen wird, gelange ich dann in Kollision mit den Früchten No. 5, die Herr de Candolle als P. baccatum bestimmt hat, da beide Früchte (4 und 5), obschon sie sich äusserlich völlig gleichen, anatomisch sehr leicht von einander zu unterscheiden sind, also beide nicht von derselben Art stammen können. Diese Früchte (4) nun P. trichostachyon C. DC. zuzuweisen, trage ich auch Bedenken eben des Vaterlandes dieser Art wegen.

Man kann zur Zeit also nur feststellen, dass beide (4 und 5) zwei verschiedenen Arten der Abteilung Schizonephos angehören, welchen, muss offen bleiben, bis besseres Material vorliegt, wobei indessen sicher angenommen werden darf, dass eine zu Piper baccatum gehören wird.

Diese Art ist nach de Candolle's Prodoomus XVI. 1 p. 241 auf Borneo und Java beschränkt und zwar nach Miquel (Illustrationes Piperacearum) soll sie in Westjava vorkommen, wogegen mein Muster aus Ostjava stammt. Nach Filet (l. c.) hat die Pflanze den sundanesischen Namen Aroij-Kibara und der Saft ihrer Blätter wird gegen Husten und Halsleiden angewendet. Nach Rosenthal (Synopsis plant. diaphor.) ist der Geschmack und Geruch der Früchte derjenige des Pfeffers, was ich nicht eben bestätigen kann, da mein Muster nach Cubeben schmeckt. Nach Dragendorff (Die Heilpflanzen der verschiedenen Völker und Zeiten 1898, p. 155) werden die Früchte wie Pfeffer gebraucht. Die Früchte sind kugelig, etwa 0,5 cm im Durchmesser, stark geschrumpft, braun, nicht ganz reif. Das Pericarp ist dünn und zeigt keine Steinzellen, der Same ist ihm überall angewachsen. Pericarp und Perisperm werden mit Schwefelsäure zuerst schwach rot, die Farbe geht aber bald in rotbraun über.

Digitized by Google

5. Bezeichnet als Dangdang boeroeng[1]) (cf. No. 2) ohne Bezeichnung der Herkunft (No. 1237 c). In den mir vorliegenden Berichten erscheint der Name zweimal aus Banjoemas, also aus der Mitte von Südjava. Die Früchte sollen zur Verfälschung der Cubeben benutzt werden, man bezeichnet sie in diesen Berichten geradezu als Kemekes (also Cubeben) und Kemoekoesan (Cubeben ähnlich). Herr de Candolle hält diese Pflanze ebenfalls für P. baccatum (cf. 4).

Der Stiel des Fruchtstandes ist durchschnittlich 2 cm lang, dieser selbst ohne den Stiel 2,5 cm, die Früchte sitzen an ihm ganz dichtgedrängt. Dieselben sind kugelig, bis 5,5 mm gross, braun, geschrumpft, nicht ganz reif. Das Pericarp hat unter der Oberseite eine Schicht von Steinzellen, eine innere Steinzellenschicht fehlt. Schwefelsäure giebt keine Rotfärbung. Diese Früchte sind identisch mit „Vogls falschen Cubeben“ (cf. Peinemann pag. 35 d. Sep.-Abdr.). Ich habe sie auch unter zwei anderen Proben echter Cubeben gefunden, so dass die Angabe, dass sie zur Verfälschung benutzt werden, sich als richtig erweist.

Hier zu erwähnen ist auch eine von Planchon et Collin (Les drogues simples d'origine végétale I. p. 422) beschriebene Frucht, von der ich aber nicht entscheiden kann, ob sie mit meiner und Vogls Frucht identisch. Sie ist bezeichnet als „Cubèbe de Java sauvage“ und 1889 auf der Pariser Ausstellung gewesen. Sie zeigt ebenfalls unter der Oberseite Steinzellen, was also stimmen würde, hat aber anscheinend auch im Endocarp stark und zwar hufeisenförmig verdickte Zellen. Leider ist die Figur stark schematisch und in der Beschreibung auf diese Verhältnisse keine Rücksicht genommen. Eine zweite Abbildung bringt Flächenansichten der einzelnen Partien und hier sind stark verdickte Zellen als zu den „téguments de la graine“ gehörig bezeichnet, was wohl nicht richtig ist, sondern diese Zellen gehören zur Fruchtschale. Die Abbildung der Fruchtstände zeigt dieselben mit dem Stiel bis 10 cm lang und mit den Früchten ziemlich zerstreut besetzt. Auch das passt auf meine und Vogls viel kürzeren und mit den Früchten dicht bedeckten Fruchtstände nicht. Ich muss diese Art also einstweilen neben die beschriebenen stellen.

Ich lasse eine **Uebersicht der Cubeben und der zu ihrer Verfälschung dienenden Piperaceenfrüchte** folgen, bei der nur der Bau des Pericarps und das Verhalten gegen Schwefelsäure Berücksichtigung findet. Ein wichtiges und sicher in vielen Fällen sehr brauchbares Merkmal habe ich dabei mehr nebenbei benutzt, nämlich, ob die Samenschale mit dem

[1]) boeroeng = der Vogel.

Digitized by Google

Pericarp rings herum verwachsen oder ob der Samen nur am Grunde angewachsen ist. Es lässt sich das nämlich zuweilen in denjenigen Fällen, wo die Früchte ziemlich unreif sind und der Samen deshalb stark verschrumpft ist, nicht erkennen.

Aber auch abgesehen vom rein pharmakognostischen Interesse dürfte diese Uebersicht zeigen, wie wünschenswert und aussichtsreich es ist, bei der systematisch-botanischen Bearbeitung der Piperaceen der Anatomie der sonst so schwer zu unterscheidenden Früchte Aufmerksamkeit zuzuwenden.

I. Piperaceenfrüchte mit stielartigem Fortsatz.

A. Aeussere und innere Steinzellenschicht vorhanden, ausserdem zerstreute Sklerose im dazwischen befindlichen Parenchym des Pericarps. (Peinemann, Fig. 1.)

Piper ribesioides Wallich (damit identisch Padang-Cubeben). Mit Schwefelsäure nicht rot. Same nur am Grunde mit dem Pericarp verwachsen. Hierher vielleicht auch die von Dewèvre selbst als zweifelhaft erklärte Frucht von Piper sumatranum DC.

B. Aeussere und innere Steinzellenschicht vorhanden, weitere Sklerose fehlt.

a) Zellen der inneren Steinzellenschicht radial gestreckt. (Peinemann, Fig. 2, Dewèvre, pag. 13.)

Piper Cubeba L. f. Same nur am Grunde mit dem Pericarp verwachsen.

× Rinoe Katoentjor, mit Schwefelsäure rot.

×× Rinoe badak., mit Schwefelsäure nicht rot.

b) Zellen der inneren Steinzellenschicht isodiametrisch. (Dewèvre, pag. 26.)

Piper crassipes Korthals, mit Schwefelsäure nicht rot. Same nur am Grunde mit dem Pericarp verwachsen.

c) Zellen der inneren Steinzellenschicht hufeisenförmig verdickt.

Piper à court pédicelle. (Dewèvre, pag. 36.)

C. Nur eine äussere Steinzellenschicht vorhanden.

a) Steinzellen nicht radial gestreckt, Frucht mit Stiel bis 3 cm lang, der Stiel allein 17 mm. (Peinemann, Fig. 3, Dewèvre, pag. 39.)

Piper mollissimum Blume (Keboe-Cubeben. Karbauw-Beeren). Mit Schwefelsäure nicht rot. Same dem Pericarp rings herum angewachsen.

b) Steinzellen radial gestreckt. Frucht und Stiel viel kleiner.

Piper venosum DC. Mit Schwefelsäure rot.

D. Aeussere und innere Steinzellenschicht fehlen, also im Pericarp überhaupt keine Steinzellen. (Peinemann, Fig. 4, Dewèvre, pag. 43.)

a) Afrikanische Arten.

1. Frucht ohne Stiel 5—6 mm, Stiel ebenso lang.

Digitized by Google

× Mit Schwefelsäure rot.
Piper Clussi DC. Same mit dem Pericarp überall verwachsen.

×× mit Schwefelsäure nicht rot.
Piper guineense Schum. Same mit dem Pericarp überall verwachsen.

2. Frucht ohne Stiel 4 mm lang, 2,0—3,0 mm dick, Stiel 6 mm lang.
Piper borbonense D.C. (Cubèbe du pays.) Mit Schwefelsäure nicht rot. Same mit dem Pericarp überall verwachsen.

b) Indische Arten. Werden sämtlich mit Schwefelsäure nicht rot.

1. Stiel viel kürzer wie die Frucht.
Piper caninum Bl. var. Frucht ohne Stiel 3,5 mm lang, 4,0 mm dick, Stiel 1 mm.

2. Stiel so lang wie die Frucht oder länger.

× Stiel flach.

○ Piper Lowong Blume. Frucht ohne Stiel 4—6 mm lang, 3—6 mm dick, Stiel 4—6,5 mm lang. Sekretzellen mit Schwefelsäure nach kurzer Zeit blaugrün.

○○ Ceylon-Pfeffer (cf. Chemiker-Ztg. 1888, pag. 757.) Frucht ohne Stiel 2—4,5 mm lang, Stiel ebenso gross. Sekretzellen mit Schwefelsäure hochgelb.

×× Stiel nicht flach, höchstens runzelig.
Piper caninum Blume und Piper phyllostictum DC. Früchte 3—4 mm lang, 1,5 mm dick, Stiel 3—4 mm lang.

II. Piperaceenfrüchte ohne stielartigen Fortsatz.

A. Aeussere und innere Steinzellenschicht vorhanden.

1. Piper nigrum L. Mit Schwefelsäure rot, äussere Steinzellenschicht vorwiegend aus radial gestreckten Zellen bestehend, innere hufeisenförmig an den Seitenwänden und der Innenwand verdickt.[1])

---

[1]) Hierher würde wohl der von T. F. Hanausek in „Ztschr. f. Untersuchung der Nahrungs- und Genussmittel“ (1898, pag. 153) beschriebene Mangalore-Pfeffer zu setzen sein, der allerdings nicht als Verfälschung der Cubeben, sondern als „Pfeffer“ vorkommt. Die Fruchtschale zeigt eine äussere sklerotische Schicht und eine innere aus hufeisenförmig verdeckten Steinzellen bestehende Schicht wie Piper nigrum L., ausserdem aber in der inneren Parthie des Pericarps, in der die Gefässbündel verlaufen, Gruppen von einzelnen Steinzellen. Es ergäbe das einen vollständigen Parallelismus der beiden oben aufgestellten Abteilungen mit stielartig verschmälerter und nicht stielartig verschmälerter Frucht, wenn man für die weitere Einteilung die Sklerose der Fruchtschale zu Grunde legt, wobei dieser Mangalore-Pfeffer dem Piper ribesioides der 1. Abteilung entsprechen würde. Es ist aber darauf aufmerksam zu machen, dass nach Hanausek neben fast kugelrunden Früchten auch solche, die gegen die Basis etwas ausgezogen sind, vorkommen.

Digitized by Google

2. Cubèbe de Java sauvage (Planchon et Collin, I, pag. 422.) (Vergl. auch Text dieser Arbeit.) Zellen der äusseren Schicht nicht radial gestreckt, die der inneren ebenfalls hufeisenförmig verdickt aber an den Radialwänden und an der Aussenwand.

B. Nur äussere Steinzellenschicht vorhanden.
Piper? (cf. No. 5). (Dangdang boeroeng. Vogl's falsche Cubeben.) Mit Schwefelsäure nicht rot.

C. Aeussere und innere Steinzellenschicht fehlen.
Piper? (cf. No. 4). (Cubeben von Bangil.) Mit Schwefelsäure zuerst rot, dann braun.

Früchte, die nicht von Piperaceen stammen.

Die Sendung von Haarlem war auch für diese Abteilung interessant, da sie eine Anzahl Früchte enthielt, von denen es wenig oder gar nicht bekannt war, dass sie zur Verfälschung der Cubeben benutzt werden.

1. Xanthoxylum Budrunga Wall. (Fagara Budrungá Roxb.) (Rutaceae.) [Fig. 11.] Die Pflanze ist heimisch im Himalaya, Vorderindien und Cochinchina. Die mir vorliegenden Zweige und Früchte stammen von der Insel Madura, östlich von Java. Diese Früchte als „Falsche Cubebe von Madura“ vorzufinden, gewährte ein kleines antiquarisches Vergnügen: Man findet im historischen Teil der Arbeit von Peinemann eine litterarische Auseinandersetzung, in welcher nachgewiesen wird, dass das Carpesium der Alten, welches vielfach mit den Cubeben identifiziert wurde, die Frucht einer oder mehrerer Xanthoxylum-Arten ist, dass ferner Carpesium mit der Fagara genannten Substitution des Pfeffers mindestens nahe verwandt sein muss und dass als Fagara die Früchte von Xanthoxylum Budrunga DC. und von Xanthoxylum Rhetsa DC. zu gelten haben. Im 14. Jahrhundert wird Fagara bei persischen Schriftstellern als Kabábe i kusháde h „Cubeben mit offenem Munde“ bezeichnet. Es ist nun sehr interessant, dass die erste der beiden genannten Arten uns jetzt als „Cubebe“ vorliegt.

Die Pflanze ist ein kleiner Baum oder Strauch mit 4—5 zähligen Blüten, die zusammengesetzte Rispen bilden, die Blätter, die mir vorliegen, sind oval mit vorgezogener Spitze, ziemlich derb, der Rand zurückgebogen und entfernt gekerbt. Die Frucht ist kurz gestielt, kugelig, runzelig, braun. Sie springt zweiklappig auf und entlässt den Samen, der an dem langen Funiculus heraushängt. Der Same ist glänzend schwarz, die Samenschale dick. Da unsere Samen nicht ganz reif sind, kann ich über Nährgewebe und Embryo keine Mitteilungen machen.

Digitized by Google

Das Pericarp ist von aromatischem, aber nicht eben angenehmem Geschmack, der Same ist geschmacklos. Nach Rosenthal (Synopsis) ist der Geschmack der Früchte zitronenartig, scharf aromatisch, was ich nicht bestätigen kann. Man verwendet sie auch als Gewürz in Speisen, die Wurzel gegen Fieber. In Mitteljava kommt die Frucht unreif reichlich auf den Markt als Gewürz, in Ost- und Westjava soll man die Verwendung wenig kennen. Nach einem der mir zugegangenen Berichte wird die Frucht der Cubebe in Madioen beigemengt. In Java heisst die Pflanze Kajoe-lemak (Kajoe = Baum), in Vorderindien: Badrang.

Die Fruchtwand lässt eine dicke Cuticula erkennen und schlaffes Parenchym, in welchem sich grosse Oelbehälter finden und Gefässbündel mit unterbrochen um das ganze Bündel herumlaufendem Faserbeleg. Das Endocarp, welches sich bei der Reife von der Frucht elastisch ablöst, besteht aus der Länge nach verlaufenden Fasern.

Der Bau der Samenschale lässt sich, da, wie gesagt, die Samen nicht reif sind, nicht wohl studieren. Ganz besonders fällt eine dicke Schicht zusammengefallener, tiefbraun gefärbter Zellen auf. In dieser „Pigmentschicht" verläuft die Raphe. Nach innen und aussen wird sie begrenzt durch Schichten schwächer gefärbter Zellen, der äusseren dieser helleren Schichten ist dann wieder eine dunkelgefärbte Schicht übergelagert. Die tiefgefärbte Pigmentschicht wäre jedenfalls geeignet, vorkommenden Falls eine Verfälschung des Cubebenpulvers mit dem der Xanthoxylumfrüchte zu erkennen. Ebenso eignen sich dazu die Zellen der Faserschicht des Endocarps, die an den Seiten oft mit reichlichen und tiefen Einkerbungen versehen und an den Enden gabelig geteilt sind.

2. Bridelia tomentosa Blume (Euphorbiaceae-Phyllanthoideae-Bridelieae) [Fig. 12]. Die Pflanze ist weit verbreitet, sie kommt vor vom südlichen China durch Indien und den Archipel bis in das tropische Australien. Man verwendet von dieser Art auf Java die Rinde als Färbematerial. Sie ist wohl sehr gerbstoffreich, die Rinde der verwandten Bridelia retusa (L) Spreng, die in Ostindien und Ceylon heimisch ist, liefert 41,7 % wässeriges Extrakt und davon 39,9 % Gerbstoff.[1]) Der Name der Pflanze ist javanisch: Kandri oder Gandri, häufig in Kandrya oder Gandrya umgewandelt, sundanesisch: Kanjehreh-badak-aroii (Filet l. c. p. 148). Man unterscheidet Kandri alas und Kandri kebo, letzteres ist, wie mir Herr Dr. Greshoff mitteilt, wahrscheinlich nur eine grossblättrige Form der Bridelia tomentosa.

---

[1]) Dymock, Pharmacographia indica III., pag. 268.

Digitized by Google

Mehrere der mir vorliegenden Berichte beschäftigen sich mit den Früchten dieser Pflanze. Ein Bericht aus Banjoemas führt einfach an, dass sie ebenso wie die Früchte von Muldera (Piper baccatum, cf. oben) oft zwischen die echten Cubeben gemischt werden.

Ein anderer Bericht, aus Bandjamegara, stellt es in Abrede, dass die Früchte zu diesem Zwecke benutzt werden, dasselbe sagt ein Bericht aus Poeruredjo für die dortige Gegend, giebt aber die Möglichkeit der Untermengung für Banjoemas und Bandjamegara zu.

Die Frucht ist schwarz, runzelig, durchschnittlich 6 mm hoch, 6 mm breit, von der Seite etwas zusammengedrückt, so dass der andere Durchmesser nur 5 mm beträgt, in der Mitte eingeschnürt. Der Querschnitt zeigt, dass die Frucht zweifächerig ist, in jedem Fach ein Same. Die Frucht ist ohne besonderen Geschmack.

Der Same ist in den zahlreichen Stücken, die ich untersuchte, nicht reif, ich kann daher nur sagen, dass er innerhalb des Endesperm einen Embryo mit flach auf einander liegenden Kotyledonen erkennen lässt.

Das Pericarp ist ganz charakteristisch gebaut: Es besteht innerhalb der Epidermis aus einer Schicht kupferbrauner Zellen, die an diejenigen im Pericarp von Myrtus Pimenta Ldl. erinnern, welche Frucht von Dewèvre als mögliche, aber noch nicht beobachtete Verfälschung der Cubeben bezeichnet wird. Darauf folgt eine Schicht senkrecht, also radial gestellter Zellen vom Charakter schwach verdickter, poröser Steinzellen und eine dicke Faserschicht. Die letztere besteht erstens aus einer starken Schicht in der Fruchtschale von oben nach unten verlaufender Fasern und einer zweiten, dünneren Schicht damit gekreuzter Fasern. Die kupferbraun gefärbten Zellen sind jedenfalls zur Erkennung der Frucht, wenn sie etwa unter das Cubebenpulver gerät, am meisten geeignet.

Mit diesen Bridelia-Früchten identisch ist ein Muster, welches ich der Güte meines Freundes Prof. Schaer in Strassburg verdanke und das aus Cubeben ausgelesen ist, ein Beweis, dass die Frucht in der That nach Europa mit den Cubeben gelangt ist.

3. Tetranthera citrata Nees v. Esenbeck. (Litsea citrata Blume). [Fig. 15.] (Lauraceae — Persoideae-Litseae.) Heimisch in Java und Sumatra. Name in Java: Krangéan, in Sumatra: Antarsa.

In den Berichten aus Java wird die Frucht nur einmal erwähnt, nämlich aus Res. Pekalongan, von wo mir auch beblätterte Zweige und Früchte vorliegen. Sie dient dort zur Verfälschung der Cubeben und roh als Gewürz zum Reis. Nach Rosenthal verwendet man die nach Zitronen riechende Rinde als Nervinum bei hysterischen Krämpfen.

Digitized by Google

Die Frucht ist unter den Cubeben und wohl ja als Sorte solcher wiederholt nach Europa gekommen. Man hat sie ursprünglich für diejenige von Daphnidium Cubeba Nees gehalten. Deshalb und aus einem anderen unten zu besprechenden Grunde findet sich gerade in der neueren Litteratur ziemlich allgemein die Angabe, dass die Daphnidiumfrüchte zur Verfälschung der Cubeben dienen. Ich muss sagen und werde versuchen, das zu beweisen, dass mir eigentlich nichts bekannt geworden ist, welches zwingt anzunehmen, dass das der Fall gewesen ist.

Dass man überhaupt dazu gekommen ist, dazu dürfte die Veranlassung gewesen sein: a. Der Name, den Nees v. Esenbeck (Pharmazeutische Botanik I. 344) und vor ihm Loureiro der Pflanze gegeben hat. Nees sagt also nichts von einer Beziehung zu den Cubeben, sondern nennt nur ihr Aroma an das der Cubeben erinnernd und fügt hinzu, dass man sie als Gewürz verwende. b. Die Bemerkungen, die Hanbury in seiner Arbeit Notes on Chinese materia medica (Science papers p. 247) über die Frucht macht. Er führt den chinesischen Namen der im südlichen China und in Cochinchina heimischen Pflanze an, nämlich Pečh-ching-kea (in Cochinchina: Cây Mang tang) und zeigt, dass die Cubebe in China denselben Namen führt, dass man also beide nicht auseinander hält. Auch die weitere Beweisführung Hanburys, dass die ihm vorliegenden Früchte, die er aus China erhielt, die von Daphnidium sind, steht auf ziemlich schwachen Füssen. Er schliesst das aus dem entschiedenen Lauraceenbau derselben, über welchen er aber leider weiter keine Mitteilungen macht und aus ihrer äussern Aehnlichkeit mit den Cubeben.

Die Pflanze Daphnidium Cubeba scheint überhaupt wenig bekannt zu sein. Sie ist zuerst von Loureiro in seiner Flora cochinchinensis als Laurus Cubeba aufgeführt. Er beschreibt die Frucht als: bacca globosa, nigra, pedunculata, minima, semine globoso. Es ist natürlich schwer nach einer solchen Beschreibung, wenn die Frucht nicht in natura vorliegt, etwas zu bestimmen, wie es Hanbury, offenbar beeinflusst durch den Artnamen der Pflanze, gethan hat. Nees v. Esenbeck (Systema Laurinearum) stellt die Pflanze dann zu Daphnidium als Daphnidium Cubeba. Bei de Candolle (Prodromus XV. 1) wird die Art von Meissner dann zu Tetranthera als Tetranthera Cubeba gezogen. Die Frucht wird beschrieben als bacca, pedicellata, globosa, minima, aromatica, saporis fervidi, in medicina et oeconomia usitata.

In Engler-Prantl (Natürliche Pflanzenfamilien) ist die Gattung dann von Pax zu Litsea gezogen.

Digitized by Google

Nach der Beschreibung Loureiros hat nun Hanbury seine Früchte bestimmt und man muss sagen, dass das alles genau ebensogut auf Tetranthera citrata passt.

Offenbar sind beide Früchte sehr ähnlich und die Verwechslung von Daphnidium und Tetranthera ist leicht zu verstehen. Sonst habe ich, wie schon gesagt, nichts gefunden, was dafür spricht, dass die Früchte von Daphnidium Cubeba (um den alten, mehr geläufigen Namen der leichteren Uebersichtlichkeit wegen beizubehalten) als Verfälschung der Cubeben nach Europa gekommen sind oder als solche, abgesehen von China, in Asien gebraucht werden.

Dewèvre überschreibt den betr. Abschnitt seiner oft von mir zitierten Arbeit mit Daphnidium Cubeba Loureiro, sagt dann aber weiter, dass die dafür gehaltenen Früchte sich als diejenigen von Tetranthera citrata erwiesen haben; er beschreibt sie eingehend und bildet einen Teil des Perikarps ab, den er dann wieder als Daphnidium Cubeba bezeichnet. Er bezeichnet dann die Frucht auch weiterhin so, was also nicht richtig ist, da es sich um die von Tetranthera handelt.

Ferner haben dann Planchon und Collin (Les drogues simples d'origine végétale I. p. 424) Mitteilungen über diese Früchte gemacht. Sie nennen die von Daphnidium Cubeba, Laurus Cubeba und Tetranthera laurifolia. Dass die beiden ersteren zusammenzuziehen sind, geht aus dem hier Vorhergehenden hervor. Als T. laurifolia sind zwei Pflanzen beschrieben: 1. T. l. Jacq. = Litsea sebifera Persoon, in Ostindien und dem malayischen Archipel, und 2. T. l. Roxburgh = Tetranthera salicifolia Roxb. ex Wall., in Ostindien. Es ist nicht ersichtlich, welche Art gemeint ist.

Sie beschreiben die von Daphnidium pag. 393, die von Tetranthera laurifolia pag. 424. Ich habe auf die Beschreibungen nachher zurückzukommen.

Ferner werden die Daphnidiumfrüchte beschrieben von Porter Smith (Contributions towards the materia medica et natural history of Chine etc. 1871, pag. 83). Er nennt sie Pih-chᶜing-kiȧ, sagt nichts davon, dass sie der Cubebe substituiert werden, und verweist auf Hanbury.

Als Handelsartikel finde ich endlich diese Früchte noch aufgeführt in List of chinese medicines in den Veröffentlichungen der chinesischen Zollbehörde: Imperial maritime customs. III Miscellaneous series No. 17. Published by order of the Inspector general of Customs. Shangai 1889. In dieser ausserordentlich wertvollen Zusammenstellung, die den Verkehr mit Arzneidrogen in den chinesischen Häfen sehr deutlich zur Anschauung bringt, finden sich die Daphnidiumfrüchte als

Digitized by Google

Chᶜêng-chᶜieh und Pi-chᶜêng-chᶜieh und Pi-mo, als Produktionsgegenden werden angegeben die Provinzen Fukien und Szechwan (?).

Nach den im Grunde unsicheren Angaben erschien es mir zweifelhaft, was unter den Daphnidiumfrüchten zu verstehen sei und was als Tetrantherafrüchte etwa vorkam. Sind es wirklich verschiedene Früchte oder kommt dieselbe Frucht einmal unter diesem, einmal unter jenem Namen im Handel vor? Letzteres erschien a priori zweifelhaft, da ja das Vaterland beider Pflanzen nicht zusammenfällt.

Um möglichste Aufklärung zu erhalten, wandte ich mich an die immer hilfsbereite Freundlichkeit des Herrn Holmes in London mit der Bitte, mir, wenn möglich, etwas von der Hanbury'schen Droge zu geben. Leider war derselbe dazu nicht imstande, da, wie er mir schreibt, diese Früchte in der Sammlung von Hanbury nicht vorhanden sind. Dafür sandte er mir zwei andere Muster der in Rede stehenden Früchte.

Um die Frage zu prüfen, ob unter den Namen Daphnidium und Tetranthera zwei verschiedene oder nur eine Frucht als Verfälschung resp. Ersatz der Cubeben vorkommen, stand mir nun folgendes Material zu Gebote:

a. Früchte von Tetranthera citrata Nees aus der Haarlemer Sammlung.

b. Ein älteres Muster der pharmakognostischen Sammlung des Polytechnikums, bezeichnet als Daphnidium Cubeba.

c. Aus derselben Sammlung ein von Schimmel & Co. in Leipzig stammendes Muster, als Citronellfrucht bezeichnet und als Stammpflanze ist Tetranthera citrata angegeben.

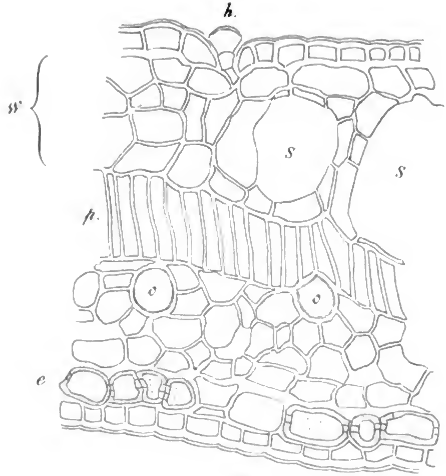
d. Von Herrn Holmes in London ein Muster, von Porter Smith herrührend (cf. oben) und als Daphnidium Cubeba bezeichnet und von dem Herr Holmes annimmt, dass es mit der von Hanbury beschriebenen Droge identisch sei.

e. Ebenfalls von Herrn Holmes ein Muster der von Braithwaite und Farr untersuchten und als Daphnidium Cubeba bezeichneten Früchte (cf. Pharm. Journ. and Trans. (3) XVII, p. 231). [Fig. 14.]

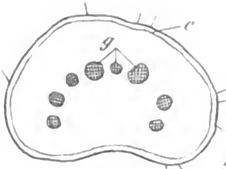
f. Ein Muster aus einer grossen Sammlung chinesischer Drogen im Besitz der pharmazeutischen Abteilung des Plytechnikums, bezeichnet als Chᶜêng-chᶜieh oder Pi-chᶜêng-chᶜieh, in Canton gekauft.

Die makroskopische Betrachtung lässt kaum Unterschiede zwischen den einzelnen Mustern erkennen. Die Früchte sind kugelig, bis 6 mm gross, dunkelbraun, fein gerunzelt, am oberen Ende etwas zugespitzt. No. 1 und 2 lassen bei manchen Stücken auf der einen Seite einen von der Spitze bis zur Basis hinablaufenden ganz schwachen Kiel er-

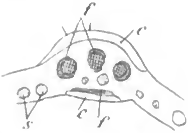
Digitized by Google



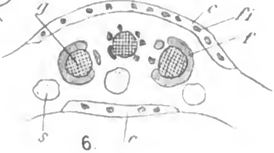
1.



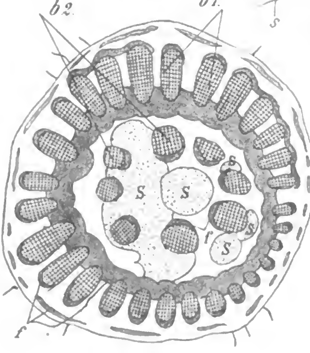
3.



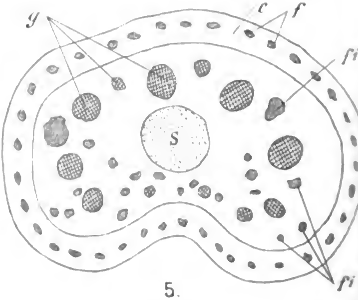
4.



6.

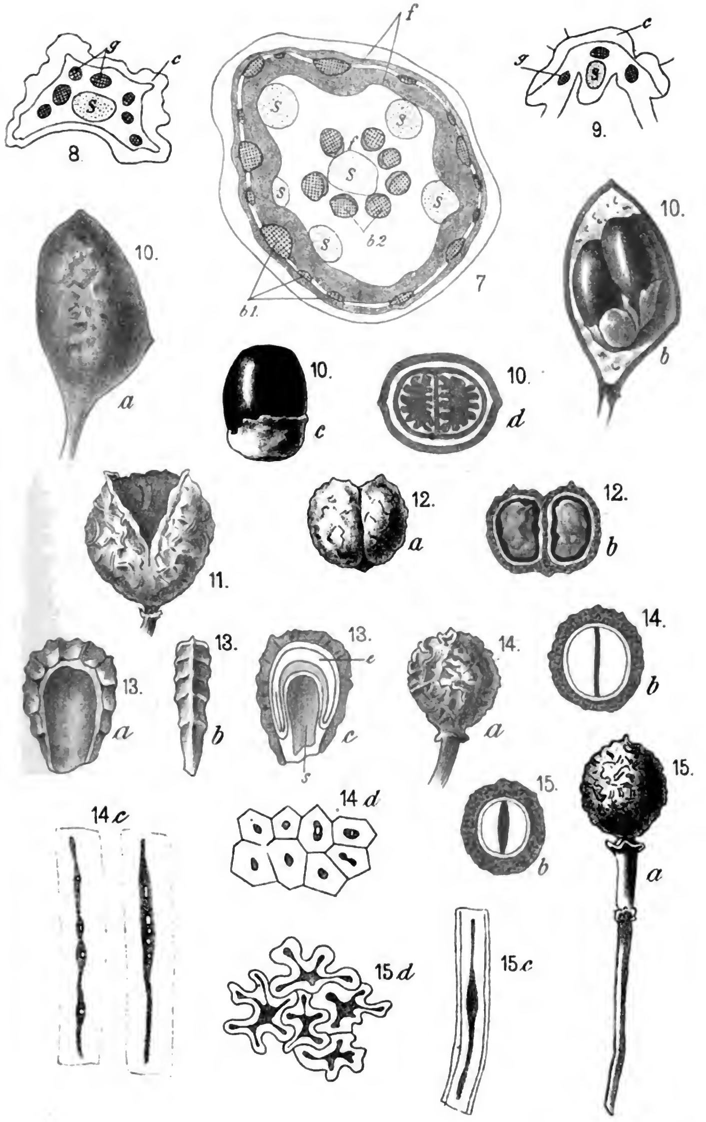


2.



5.

Digitized by Go



C Hartwich Cubeben

Digitized by Google

Digitized by Google

kennen, der sich aber an zahlreichen Stücken derselben Muster nicht findet. Der Querschnitt lässt im Pericarp eine äussere weiche und eine innere harte Schicht erkennen. Der Embryo hat zwei dicke Kotyledonen, die die kleine Radicula und Plumula einschliessen. Der Geschmack ist bei allen Proben mehr oder weniger an Zitronen erinnernd, am schwächsten bei No. 5, jedenfalls niemals an Cubeben erinnernd. Weiteren Aufschluss giebt dann die mikroskopische Untersuchung und es zeigt sich dabei, dass zwei einander recht ähnliche, aber doch deutlich zu unterscheidende Früchte vorliegen:

A. Das Pericarp besteht aus einer äusseren, dickeren Schicht, die zahlreiche Sekretzellen enthält, die Kutikula ist auffallend stark. Hier und da zeigt das Parenchym in der inneren Schicht eine Tendenz sich radial anzuordnen, in dieser Schicht sind einzelne oder zu wenigen zusammenliegende Zellen in Steinzellen umgewandelt.

Daran schliesst sich eine Schicht stark verdickter Palissaden. Die Zellen lassen nur ein schmales spaltenförmiges Lumen erkennen, das sich in der Mitte etwas erweitert. Im Querschnitt zeigen diese Zellen stark wellenförmig gekrümmte Wände. (Fig. 15 c. d.) Nach innen folgen dann noch drei Schichten, welche davon als Samenschale anzusprechen sind, lässt sich aus der Betrachtung der reifen Frucht nicht ermitteln. Die mittelste Schicht besteht aus verzweigten, leistenförmig verdickten Zellen.

Hierher gehören No. a. c. d., also auch die Früchte von Porter Smith. Da an der richtigen Bestimmung des aus Haarlem stammenden Musters a. nicht zu zweifeln ist, so ist dies der Bau der Früchte von Tetranthera citrata.

B. Die Frucht ist ganz ähnlich gebaut, doch ergeben sich folgende Unterschiede:

a) Die Oelzellen sind grösser wie bei A.
b) Die radiale Strebung der inneren Parthie des Parenchyms ist mehr ausgeprägt wie bei A.
c) Steinzellen scheinen in dieser Schicht nicht vorzukommen, dagegen habe ich solche bei dem Muster No. f. in der äusseren Schicht gefunden.
d) Durchgreifend ist folgendes Merkmal: Die Palissaden des Endokarps sind etwas länger wie bei A. Das Lumen zeigt unregelmässige Ausweitungen und in denselben Krystalle von Calciumoxalat. Im Querschnitt sind die Zellen geradlinig polyedrisch. (Fig. 14 c. d.)

Hierher gehören No. 2, 5, 6.

Diese Unterschiede und speziell der letzte sind so erheblich, dass wir mit voller Bestimmtheit sagen dürfen, dass diese Früchte nicht

Digitized by Google

von Tetranthera citrata stammen, wir müssen sie also für die von Daphnidium Cubeba halten.

Es fragt sich nun, ob wir die von Planchon-Collin und Dewèvre beschriebenen Früchte den meinigen und welchen zuzählen können.

Die von Dewèvre beschriebenen Früchte möchte ich zu Tetranthera stellen, freilich auf Grund nicht sehr sicherer Merkmale, er erwähnt die Steinzellen in der inneren Parthie des Parenchyms und erwähnt die Krystalle in den Palissaden nicht, die ihm bei der Vergrösserung, in der seine Figur gezeichnet ist, nicht hätten entgehen können.

Ueber die Form des Querschnitts der Palissaden macht er leider keine Mitteilungen.

Was nun die Beschreibungen von Daphnidium Cubeba und Tetranthera laurifolia bei Planchon et Collin anlangt, so ist zunächst zu konstatieren, dass keine der beiden Früchte identisch mit den von mir für Daphnidium gehaltenen ist, da bei beiden der Querschnitt der Palissadenzellen buchtig und das Lumen sternförmig ist. Es hat den Anschein, als ob beide Früchte identisch und von meiner Tetranthera citrata verschieden seien, da die Zellen der Palissadenschicht nur an den Radialwänden und an der Innenwand verdickt sind.

4. Pericampylus incanus Miers. (Menispermaceae). [Fig. 13.] In meiner Haarlemer Sammlung als Poehroe hoeroe bezeichnet. Filet (l. c.) nennt die Pflanze sundanesisch Aroij-goeroeng und Aroij-gurung, welche Namen auch noch einige andere Menispermaceen führen, nämlich Pericampylus lagunosus Blume und Stephania hernandiaefolia Walp. Den frischen Saft des Stengels aller drei Arten wendet man als kühlenden Umschlag auf frische Wunden an. In Vorderindien heisst die Pflanze Bárak-kánta. Sie soll ein Alkaloid enthalten, das auf Frösche betäubend wirkt. (Hartwich, Die neuen Arzneidrogen aus dem Pflanzenreich, pag. 248.)

In den mir vorliegenden Berichten wird die Pflanze einmal als Verfälschung erwähnt, nämlich aus Poerworkarta (Krawang). Die Frucht ist der Cubebe ganz unähnlich und nur ganz grobe Nachlässigkeit würde sie nicht entdecken.

Der Geschmack ist schwach bitter. Sie ist 5—6 mm lang, 4,5 mm breit, nach dem Grunde etwas verschmälert, oben 2 mm dick, unten dünner, also ungefähr scheibenförmig. In der Mitte ist sie vertieft, am Rande wulstig aufgetrieben und hier mit radialen Querrippen versehen. Diese eigentümliche Form der Frucht, die sich als einsamige Steinfrucht charakterisiert, kommt dadurch zu Stande, dass das Endocarp in einen mächtigen Innenfortsatz, das vertiefte Zentrum der Frucht,

Digitized by Google

auswächst (der Condylus von Miers), damit zugleich erfolgt ein sehr starker Wachstum der verdickten und gerippten Rückenseite der Frucht, so dass die Frucht sich um den Condylus fast völlig herumlegt, so dass Basis der Frucht und Griffelansatz unmittelbar nebeneinander liegen. Auf dem Längsschnitt durch die Frucht findet man den schlanken Embryo mit aufeinander liegenden Cotyledonen der Krümmung folgend im angeschwollenen Rückenteil der Frucht innerhalb eines ziemlich schwach entwickelten Nährgewebes.

Die Epidermis trägt kurze, ein- bis zweizellige Haare in geringer Zahl. Das Exokarp hat etwas verdickte Zellwände vom Charakter des Collenchyms, worauf das dünnwandige Mesokarp folgt, an welches sich das sklerotische aus Fasern bestehende Endokarp schliesst.

5. Helicteres hirsuta Bl. (Sterculiaceae). Als Kontolan bezeichnet. Die Frucht wird als Verfälschung von Cubeben in einem Bericht aus Poeruredjo (Res. Bagelen) erwähnt. Mir ist aus Haarlem nur ein beblätterter Zweig der Pflanze zugegangen, so dass ich über die Frucht vorläufig keine Mitteilungen machen kann; jedenfalls ist aber anzunehmen, dass es sich hier überhaupt nicht um die Frucht, die bei Helicteres eine ansehnliche Kapsel ist, sondern um die Samen handelt. Ferner ist darauf aufmerksam zu machen, das der Index Kewensis Helicteres hirsuta Blume nicht kennt, sondern Helicteres hirsuta Loureiro, die in Cochinchina heimisch ist und Helicteres hirsuta Buch.-Ham. = Helicteres spicata Colebrooke, die im Himalaya und im Archipel vorkommt. Es dürfte sich also wohl um letztere Art handeln.

6. Grewia tomentosa (Tiliaceae). Nach Filet führt die in Java und Timor vorkommende Pflanze den Namen Katang. Dass die Frucht zur Verfälschung der Cubeben dient, entnehme ich Dewèvre (p. 59 des Sep.-Abdr.). Selbst gesehen habe ich sie ebenfalls nicht. Auch hier ist es wie bei der vorigen nicht sicher, was für eine Pflanze gemeint ist. Dewèvre giebt den Namen ohne Autor, es giebt zwei Arten, die man tomentosa genannt hat, nämlich Grewia tomentosa Jussien, heimisch in Java und Grewia tomentosa Roxburgh = Grewia hirsuta Vahl, die im ganzen tropischen Asien vorkommt.

7. Recht auffallend ist es, dass unter diesen zahlreichen Verfälschungen und Verwechslungen der Cubeben und in den Berichten aus Java diejenige fehlt, die in Europa am häufigsten beobachtet wird, nämlich die mit den Früchten einer Rhamnus-Art. Mir ist es immer wahrscheinlich gewesen, dass die Vermengung in Java vorgenommen wird von den chinesischen Händlern und das würde schliesslich das Fehlen in den Berichten, die sich meist auf das Einsammeln beziehen, erklären, oder man kann annehmen, dass die Früchte nur aus Nach-

Digitized by Google

lässigkeit unabsichtlich mitgesammelt werden, was aber jetzt, wo die Cubeben so vielfach kultiviert werden, unwahrscheinlich ist. Herr Dr. Greshoff ist, wie er mir schreibt, der Meinung, dass die Vermengung erst in Europa vorgenommen wird, weil Rhamnus auf Java kaum vertreten ist. Es lässt sich also sicheres darüber nicht sagen: gegen eine absichtliche Verfälschung scheint zu sprechen, dass die Früchte oft so ausserordentlich spärlich sich unter den Cubeben finden, wenn man nicht annehmen will, dass eine Mischung einer Rhamnusreicheren Sorte mit einer Rhamnusfreien stattgefunden hat.

8. Hieran schliesse ich eine merkwürdige Substitution der Cubeben, die gelegentlich nach Hamburg gekommen ist, die aber garnicht aus Java, sondern aus Niederländisch-Guyana, aus Surinam, stammt (Fig. 10).

Die braune, etwas runzlige Frucht ist 11—12 mm lang, 5 mm dick, von der Länge gehen 3—4 mm auf die stielartige Verschmälerung am Grunde. Die eine Seite verläuft gerade, die andere etwas gekrümmt, auf dieser Seite tritt in der unteren Hälfte zuweilen ein kleines Spitzchen hervor. Die Frucht enthält in dem einzigen Fache zwei eiförmige, auf der einen Seite durch gegenseitigen Druck etwas abgeflachte, glänzend braune bis schwarze Samen, die im unteren Drittel von einem weissen Arillus umfasst werden. Das Nährgewebe der Samen ist durch die in Falten hineingewachsenen inneren Schichten der Samenschale zerklüftet. Der Geschmack ist scharf aromatisch.

Die Frucht stammt von einer Anonacee und zwar von Xylopia frutescens Gärtner, heimisch in Brasilien und Guyana.

Mit der Beschreibung und Abbildung bei Gärtner (De fructibus et seminibus plantarum) und mit unserer Frucht stimmt die Beschreibung der Frucht von Xylopia frutescens Aubl. in Martius Flora brasiliensis XIII gut überein, die hier beigegebene Abbildung dagegen nicht, so dass hier die zwei verschiedenen Arten offenbar nicht aus einander gehalten werden. Ebenso erscheint es zweifelhaft, ob die von de Candolle vorgenommene Identifizierung mit Xylopia muricata L. zulässig ist, da die Carpelle nicht, wie bei letzterer Art stachlig, sondern, wie oben gesagt, runzlig sind. Nach Martius führt die Pflanze, deren Beschreibung also mit meiner übereinstimmt, in Brasilien die Namen: Pindaiba, Embira, Pacova, die Frucht, die ebenfalls Pacova oder Pimenta da Costa heisst, wird wie Pfeffer benutzt, also ebenso wie die Frucht der westafrikanischen Xylopia aethiopica A. Rich. und andere Arten. In Cayenne heisst die Pflanze bei den Eingeborenen Coaguerecou, bei den Franzosen dort Jejerecou. Peckolt (Ber. d. deutsch. pharm. Ges. 1897, pag. 464), der die Pflanze Xylopia frutescens Aubl. nennt, aber wohl unsere Frucht meint, hat

Digitized by Google

noch folgende Namen: tupi: Couguerecou, Oaguericu, Igericou, brasilianisch: Embira, Embira vermelha, Imbira, Ibira, Pindayba, Pindabuna. Sie werden nach ihm als Küchengewürz, arzneilich als magenstärkendes Mittel verwendet. Nach Piso benutzt man sie im Staate Pernambuco gegen Schlangenbiss.

Zum Schluss füge ich noch einige Bemerkungen an über eine interessante Erscheinung, die ich nicht nur bei Piper Cubeba, sondern bei allen bei Gelegenheit dieser Arbeit untersuchten Piperaceen gefunden habe und die, soviel ich sehe, den bisherigen Beobachtern entgangen ist, nämlich über

die Schleimbildung bei den Piperaceen.

Ich wurde auf von den Oelzellen stark abweichende Sekretbehälter in der Fruchtstandachse von Piper Cubeba zuerst durch Herrn Stud. Poppov aus Plevna aufmerksam gemacht, der dann auch nachwies, dass der Inhalt dieser Behälter aus Schleim besteht. Da Herr Poppov verhindert war, habe ich die Untersuchung fortgesetzt, über die ich hier nur kurz berichten will. Es hat sich gezeigt, dass man Schleimbildung nachweisen kann in der Achse (Fig. 2, 7), im Blattstiel (Fig. 5, 8), in der Lamine des Blattes (Fig. 1, 4, 6, 9), in der Fruchtstandachse und zuweilen auch in der Frucht. Blüten standen mir für die Untersuchung nicht in befriedigender Beschaffenheit zu Gebote.

In den Wurzeln habe ich Schleim nicht sicher nachweisen können. Dieselben haben, wenn sie älter sind, bei Piper Cubeba ein zentrales Parenchym und in diesem oft eine Höhlung, dieselbe schien aber immer leer zu sein.

Zum Studium der frühesten Entwicklungsstadien war das Material nicht sehr günstig. In der Achse des Fruchtstandes sieht man im Zentrum zwischen den Gefässbündeln und ihren Faserbelegen eine geringe Anzahl (4—5) Zellen mit verhältnismässig dünnen Wänden, von welchen die Schleimbildung sicher ausgeht. Da sich in keinem Fall im Inhalt dieser Zellen Schleim nachweisen liess, so nehme ich an, dass der Schleim zunächst durch Verschleimung der Membranen dieser Zellen entsteht, und dass die Schleimlücken also lysigen sind. Es werden dann bald auch andere, den ersten benachbarten Zellen, von der Verschleimung ergriffen, so dass im Zentrum ein ansehnlicher Schleimbehälter entsteht. Es wird nicht die ganze Achse von einem solchen Gang durchzogen, sondern sie stehen von langgestreckt eiförmiger Gestalt in einer Reihe übereinander. Von da gehen sie bei

Digitized by Google

Piper ribesioides in die Fruchtschale über und bilden hier die von Dewèvre und Peinemann beschriebenen Höhlungen. Man kann in diesen Höhlungen den Schleim z. B. mit Vesuvin und mit Jod und Schwefelsäure nachweisen.

In der Achse ist die Schleimbildung am stärksten und auffallendsten. Wenn man etwa 5 cm lange Stücke in Wasser legt, um sie für die anatomische Untersuchung aufzuweichen, so ist nach 24 Stunden an den Seiten aus dem Zentrum nicht selten ein Schleimzylinder hervorgequollen, der $^1/_2$ cm lang sein kann. Die Schleimbildung ist auf das Mark, also das innerhalb der zentralen Gefässbündel und um dieselben befindliche Parenchym beschränkt. Es tritt zunächst in der Mitte ein ansehnlicher Schleimbehälter auf und dann in grösserer oder geringerer Anzahl mehr peripher gelegene, die sich entweder unmittelbar an die Phloemteile der inneren Bündel anlegen oder noch etwas weiter nach aussen in unmittelbarer Nachbarschaft des Faserringes entstehen, der den äusseren Bündelkreis nach innen abschliesst. Später vereinigen sich die Behälter zuweilen, was soweit gehen kann, dass das zentrale Parenchym ganz schwindet und die Bündel des inneren Kreises in den Schleim eingebettet sind. (Fig. 2.)

Im Blattstiel entstehen 1 oder 2 Schleimbehälter, die sich ebenfalls vereinigen können, im Zentrum.

Im Blatt tritt die Schleimbildung am häufigsten im Mittelnerven auf, wo ein oder wenige Schleimbehälter sich auf der Oberseite des Blattes zwischen Xylem und subepidermalem Collenchym bilden. Ausserdem finden sich oft im Wassergewebe unter der Oberseite zahlreiche Höhlungen, die schon Dewèvre aufgefallen sind, er beschreibt sie als „lacunes“ (Fig. 1). Ihr Inhalt besteht ebenfalls aus Schleim, er färbt sich mit Jod und Schwefelsäure gelb, mit Vesuvin braun. Sie dienen hier und auch wohl an den andern Orten in der Pflanze dazu, wie das auch sonst vom Pflanzenschleim nachgewiesen ist, Wasser zu speichern, unterstützen also im Blatt das Wassergewebe noch besonders in seiner Funktion.

Figuren-Erklärung.

Die Figuren 10. 11. 12. 13. 14a. u. b. 15a. u. b. sind dem als Extra-Bulletin des Kolonial-Museums in Haarlem erschienenen Werk von Dr. M. Greshoff: Indische Nuttige Planten entnommen. Die entsprechende Tafel ist nach meinen Angaben von Herrn Ludwig Schröter in Zürich gezeichnet worden.

Digitized by Google

Fig. 1. Querschnitt durch das Blatt von Piper Cubeba L. f. „Rinoe badak". h. Hydathode. w. Wassergewebe. s. Schleimlücken. o. Oelzellen. p. Palissaden. e. Schicht verdickter subepidermaler Zellen der Unterseite.

Fig. 2. Querschnitt durch die Achse von Piper Cubeba L. f. „Rinoe Katoentjar". f. sklerotische Fasern. b. 1. Bündelkreis des äusseren Ringes. b. 2. Bündelkreis des inneren Ringes. s. Schleimlücken.

Fig. 3. Querschnitt durch den Blattstiel derselben Pflanze. c. Collenchym. g. Gefässbündel.

Fig. 4. Querschnitt durch den Mittelnerv des Blattes derselben Pflanze. c. Collenchym. f. Faserbelege. s. Schleimlücken.

Fig. 5. Querschnitt durch den Blattstiel der falschen Cubebe „Rinoe badak". c. Collenchym. f. Fasern. f. 1. Steinzellen. g. Gefässbündel. s. Schleimlücke.

Fig. 6. Querschnitt durch den Mittelnerv des Blattes derselben Pflanze. f. 1. Fasern im Collenchym. f. Faserbelege der Gefässbündel, sonst wie Fig. 5.

Fig. 7. Querschnitt durch die Achse von Piper caninum. Bezeichnungen wie in Fig. 2.

Fig. 8. Querschnitt durch den Blattstiel derselben Pflanze. c. Collenchym. g. Gefässbündel. s. Schleimlücke.

Fig. 9. Querschnitt durch den Mittelnerv des Blattes derselben Pflanze. Bezeichnungen wie in Fig. 8.

Fig. 10. Frucht von Xylopia frutescens Gaertner. a. die ganze Frucht. b. die vordere Fruchtwand fortgenommen, um die beiden Samen zu zeigen. c. Same mit Arillus. d. Frucht im Querschnitt.

Fig. 11. Frucht von Zantoxylum Budrunga D. C. aufgesprungen, den dunklen Samen zeigend.

Fig. 12. Frucht von Bridelia tomentosa Bl. a. Die ganze Frucht. b. im Querschnitt.

Fig. 13. Frucht von Pericampylus incanus Miers. a. von der Seite. b. vom Rücken. c. im Längsschnitt. e. das Embryo. s. der Condylus.

Fig. 14. Frucht von Daphnidium Cubeba Lour. a. die ganze Frucht. b. im Querschnitt. c. Palissadenzellen der Fruchtschale. d. dieselben im Querschnitt.

Fig. 15. Frucht von Tetranthera citrata Nees. Bezeichnungen wie in Fig. 14.

Figur 10, 11, 12, 13, 14 a. und b., 15 a. und b. sind dreimal vergrössert.

Digitized by Google

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institute der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Mitgeteilt von A. Tschirch.

27. Beiträge zur Kenntnis der Aloë.

Von Gullow Pedersen.

Eingegangen am 18. März 1898.

Die Aloë ist seit Anfang der 50iger Jahre sehr häufig zur Untersuchung herangezogen worden. Diese Untersuchungen haben ihren Anknüpfungspunkt in der von T. und H. Smith[1]) 1850 gemachten Entdeckung des Barbaloins in der Barbados-Aloë. Seitdem sind zahlreiche Mitteilungen speziell über die Aloine der anderen Aloëdrogen gemacht worden. So liegen Arbeiten von Stenhouse, Flückiger, Tilden, E. Schmidt, Liebelt und Groenewold vor. Dagegen fehlen noch genauere Untersuchungen über die Harze der Aloëdrogen.

Ich habe es nun unternommen die Aloë einer erneuten Untersuchung nach den von Tschirch und seinen Schülern ausgearbeiteten Methoden zu unterwerfen und zwar mit spezieller Berücksichtigung des Harzes.

Das Harz der Barbados-Aloë.

Rochleder und Czumpelick[2]) haben zuerst beobachtet, dass Socotra-Aloë durch Kochen mit verdünnten Säuren oder Alkalien einen in weissen Nadeln krystallisierenden Körper und einen Gerbstoff nebst dessen Zersetzungsprodukten abspaltet.

Hlasiwetz[3]) fand später hierbei die Paracumarsäure und er wies auch nach, dass diese Säure nicht als solche in der Aloë vorkommt, sondern erst nach dem Kochen mit den genannten Reagentien erhalten werden kann.

Diese Angabe wurde von Eigel[4]) bestätigt, der die Paracumarsäure sowohl aus der Cap-Aloë als auch aus der Barbados-Aloë dargestellt zu haben angiebt. Ich bin von der Voraussetzung ausgegangen,

---

[1]) Jahresb. d. Chem. 1850, S. 545.

[2]) Chem. Centralblatt 1862, S. 5. Ebenda 1866, S. 29. Sitzungsberichte der Akad. der Wissenschaften zu Wien. Math. naturw. Cl. Bd. XLIV, 493—500.

[3]) Ann. Chem. u. Pharm. **136** (1865) 31.

[4]) Inaugural-Dissertation Erlangen 1887.

Digitized by Google

dass die Paracumarsäure als ein Harzester in die Aloë enthalten sein könnte, und stellte mir deshalb zuerst das Reinharz der Barbados-Aloë dar. Zu diesem Zwecke digerierte ich 2,0 kg von Gehe & Co. bezogene Barbados-Aloë mit 2,0 kg konzentriertem Alkohol. Die Hauptmenge des Barbaloins blieb krystallinisch zurück, während der grösste Teil des Harzes in Lösung ging. Die alkoholische Harzlösung wurde mit viel schwach angesäuertem Wasser wiederholt ausgefällt, wodurch das Harz anfangs weich und malaxierbar ausfiel. Sobald es aber mehr aloinfrei wurde, konnte ich es mit wenig Wasser pulverig ausfällen, so dass es sich leicht auscentrifugieren liess. Das so dargestellte Reinharz war ein hellbraunes Pulver, das sich in Alkohol, Ammoniaklösung, verdünnter Kali- und Natronlauge, sowie in einer Lösung von Kaliumkarbonat mit brauner Farbe löste. In Wasser, Aether, Benzol, Essigäther, Chloroform und Aceton ist es fast unlöslich.

Um nun den Nachweis zu erbringen, dass das Harz ein Ester ist, habe ich mehrere Verseifungsversuche angestellt. Diese gaben sowohl mit Kaliumkarbonat, als mit verdünnter Schwefelsäure oder Kalilauge ausgeführt dieselben Resultate. Das Harz wurde gespalten in eine Säure, die sich als Zimtsäure erwies, und in einen Alkohol, der zu den von Tschirch unter dem Namen „Resinotannole“ zusammengefassten Harzalkoholen gehört. Der Harzalkohol des Aloëharzes wurde Aloresinotannol genannt.

Die alkalische Verseifungsflüssigkeit wurde noch kochend heiss mit verdünnter Schwefelsäure gefällt. Das kaum gefärbte Filtrat gab an Aether Zimtsäure ab, während der braune Niederschlag aus unreinem Harzalkohol bestand.

Der unreine Harzalkohol wurde in konzentriertem Alkohol gelöst und die tiefbraune, filtrierte Lösung in viel angesäuertes Wasser unter Umrühren eingegossen. Nach mehrmaliger Fällung gelang es mir, das Aloresinotannol aschefrei zu bekommen. Das bei 60° C. getrocknete und fein zerriebene Aloresinotannol zeigte sich als ein graubräunliches Pulver von sehr schwach aromatischem Geruche. Es war leicht löslich in Kalilauge, wässeriger Ammoniaklösung, Aethylalkohol, Amylalkohol, konz. Schwefelsäure und Phenol. Bei gewöhnlicher Temperatur war es fast unlöslich in Aether, Chloroform, Benzol und Essigäther. Die alkoholische Lösung des Aloresinotannols gab mit Eisenchloridlösung einen schwarzbraunen und mit Kaliumpyrochromat einen braungelben Niederschlag.

Bei gewöhnlicher Temperatur im Schwefelsäureexsiccator getrocknetes Aloresinotannol gab im Sauerstoffstrom verbrannt folgende Analysenzahlen:

Digitized by Google

Gefunden:			Berechnet für $C_{22}H_{26}O_6$
I	II	III	
C = 68,301 %	68,247 %	68,505 %	C = 68,393
H = 6,866 „	6,978 „	6,997 „	H = 6,735.

Grössere Mengen Aloresinotannol kann man sich rasch darstellen, indem man das Reinharz unter starkem Druck in einem Autoclaven mit Natriumbikarbonat verseift.

Ich löste 100 g Reinharz in 500 g 6 %iger Natriumbikarbonatlösung und erhitzte diese Harzlösung 3 Stunden lang im Autoclaven. Durch Zersetzung des Natriumbikarbonates wurde Kohlensäure frei und es kam dadurch bei einer Temperatur von 170° C. ein Druck von 10 Atmosphären zustande.

Die mit verdünnter Schwefelsäure noch heiss gefällte Verseifungsflüssigkeit gab nach dem Erkalten an Aether Zimtsäure und kleine Mengen Fettsäuren ab. Diese Fettsäuren sind wohl als Spaltungsprodukte der Zimtsäure aufzufassen.

Die aus allen Verseifungsflüssigkeiten mit Aether ausgeschüttelte Zimtsäure habe ich nach der von Eigel für Paracumarsäure angegebenen Methode gereinigt. Die unreine, noch mit etwas Harz gemengte Zimtsäure wurde mit Baryumkarbonat und Wasser auf dem Dampfbade erwärmt. Die Lösung des zimtsauren Baryts wurde mit Tierkohle abgefärbt und nach dem Filtrieren mit Salzsäure gefällt. Die ausgefällte Zimtsäure sammelte ich auf einem Filter und wusch mit Wasser aus.

Nach dem Trocknen wurde die Zimtsäure sublimiert. Sie schmolz bei 133° und gab die für Zimtsäure charakteristischen Reaktionen. Im Sauerstoffstrom verbrannt gab sie folgende Analysenzahlen:

Gefunden:		Berechnet für $C_9H_8O_2$
I	II	
C = 73,27 %	73,15 %	C = 72,97 %
H = 5,47 „	5,50 „	H = 5,41 „

Die Säure war demnach als Zimtsäure identifiziert.

Da die Verseifung des Reinharzes aus der Barbados-Aloë nur Zimtsäure und Aloresinotannol geliefert hatte, andererseits aber eine Angabe von Eigel vorliegt, dass man aus Barbados-Aloë Paracumarsäure erhalten kann, nahm ich an, dass der zweite Hauptbestandteil der Barbados-Aloë, das Barbaloin, beim Kochen mit verdünnter Schwefelsäure vielleicht Paracumarsäure abspaltet. Wie ich später zeigen werde, ist dies aber nicht der Fall.

Ich wiederholte dann die von Eigel angegebene Darstellung der Paracumarsäure und kochte zu diesem Zweck 500 g Barbados-Aloë mit

Digitized by Google

1000 g Wasser und 80 g konz. Schwefelsäure 2 Stunden lang in einer Porzellanschale. Die nach dem Erkalten abfiltrierte Flüssigkeit gab an Aether nur Zimtsäure ab, die durch den Schmelzpunkt und die Reaktionen identifiziert wurde. Auch bei der Verseifung der Barbados-Aloë mit verdünnter Schwefelsäure im Autoclaven habe ich nur Zimtsäure und keine Paracumarsäure erhalten können.

Ich bin deshalb zu dem Resultate gekommen, dass Zimtsäure und nicht Paracumarsäure in der Barbados-Aloë vorkommt, und dass die Zimtsäure als Ester des Aloresinotannols darin vorhanden ist.

Das Harz der Cap-Aloë.

Da die Untersuchung des Harzes aus der Barbados-Aloë unerwartete Resultate ergeben hatte, unternahm ich es auch, das Harz der Cap-Aloë etwas näher anzusehen.

Ich stellte mir das Reinharz der Cap-Aloë in ähnlicher Weise dar, wie bei der Barbados-Aloë angegeben. Bei der Verseifung mit Kalilauge unter Durchleiten von Wasserdampf wird dies Harz in Paracumarsäure und Aloresinotannol gespalten.

Die mit Schwefelsäure gefällte Verseifungsflüssigkeit gab nach Abfiltrieren des Harzalkohols an Aether Paracumarsäure ab, die durch den Schmelzpunkt (206° C.) und die Reaktionen identifiziert wurde. Der Harzalkohol gab die Reaktionen des Aloresinotannols.

Es war somit festgestellt, dass das Harz der Cap-Aloë ein Paracumarsäureester des Aloresinotannols ist.

Benzoylierung des Aloresinotannols.

Da Aloresinotannol sich mit tiefbrauner Farbe in Phenol löst, konnte ich nicht eine Molekulargewichtsbestimmung ausführen. Ich habe jedoch eine Benzoylierung des Aloresinotannols mittels Benzoylchlorid vorgenommen, um erstens den Nachweis zu erbringen, dass das Aloresinotannol ein Alkohol ist, und zweitens, um die Zahl der Hydroxylgruppen zu bestimmen.

Das Aloresinotannol lässt sich leicht in alkalischer Lösung benzoylieren. Das Benzoylderivat ist im Gegensatze zu dem Aloresinotannol in Chloroform leicht löslich. Die Chloroformlösung des Benzoyltannols fällte ich mit Alkohol aus, wobei kleine Mengen noch unverändertes Aloresinotannol in dem Alkohol gelöst wurden. Das Benzoyltannol war ein schwarzbraunes Pulver, das in Aether und Alkohol sozusagen unlöslich ist. Beim Kochen mit Kalilauge wird es in Aloresinotannol und Benzoësäure gespalten.

Digitized by Google

Das im Schwefelsäureexsiccator getrocknete Benzoyltannol gab im Sauerstoffstrom verbrannt folgende Analysenzahlen:

Gefunden:		Berechnet für $C_{22}H_{24}O_6(C_6H_5CO)_2$.
I	II	
C = 72,539 %	72,406 %	C = 72,727
H = 5,234 „	5,4012 „	H = 5,707.

Es war also erwiesen, dass das Aloresinotannol sich benzoylieren lässt und dass es als ein zweiwertiger Alkohol zu betrachten ist. Dem Aloresinotannol kommt demnach im einfachsten Falle die Formel $C_{22}H_{24}O_4(OH)_2$ zu.

Die Bornträgersche Aloëprobe.

Bornträger[1]) machte im Jahre 1880 auf eine nach ihm genannte Reaktion der Aloë aufmerksam. Die Reaktion besteht darin, dass eine Aloëlösung an Benzin oder Benzol einen gelben Körper abgiebt, der in Ammoniaklösung mit kirschroter Farbe löslich ist.

Geissler[2]), Dragendorff[3]) und Lenz[4]) machten darauf aufmerksam, dass diese Reaktion nicht der Aloë allein zukommt, sondern auch bei Rheum, Senna, Frangula, Curcuma, Catechu und Gallae positive Resultate giebt.

Greenish[5]) teilte dann mit, dass die Reaktion bei der Aloë nicht vom Aloin abhängig ist. Er glaubt vielmehr annehmen zu können, dass die Reaktion durch einen der Aloë eigenen, gerbstoffartigen Körper hervorgebracht wird.

Ich habe die Reaktion einer nochmaligen Prüfung unterworfen mit spezieller Berücksichtigung der verschiedenen Aloësorten und Aloine, und zweitens um den die Reaktion bedingenden Körper womöglich zu isolieren.

Durch die Güte des Herrn Professor Dr. Tschirch waren mir aus der Berner pharmakognostischen Sammlung 11 Aloësorten und mehrere Aloine verschiedener Darstellungsweise zur Verfügung gestellt worden.

Sämtliche Leberaloësorten, sowie auch die Cap- und die Socotra-Aloë gaben die Bornträger'sche Reaktion. Die Aloë Socotrina liquida und die Natal-Aloë gaben dagegen diese Reaktion nicht.

1) Ztschr. f. analyt. Chem. 1880, S. 165.
2) Pharm. Centralhalle 1880, S. 140.
3) Nach Jahresber. d. Pharmazie 1882, S. 690.
4) Ebenda S. 689.
5) Ebenda 78 und Pharm. Ztg. 1882, S. 5.

Digitized by Google

Das Nataloin und ein von mir aus der Aloë Socotrina liquida dargestelltes Aloin gaben auch nicht die Reaktion, dagegen sämtliche anderen Aloine der Sammlung und des Handels, sowie das von mir selbst dargestellte Barbaloin. Durch Extrahieren mit Aether kann man aber das getrocknete Aloin von dem die Reaktion bedingenden Körper vollständig befreien. Der Aether nimmt einen orangegelben Farbstoff auf, der sich als Emodin erwies. Das von Emodin befreite, bis jetzt noch niemals in dieser Reinheit dargestellte absolut reine Aloin giebt die Bornträger'sche Reaktion nicht, das Emodin dagegen in ganz ausgesprochener Weise. Das Emodin bedingt die Bornträger'sche Reaktion der Aloë.

Doch muss ich hier anführen, dass die Probe mit frisch bereiteten Lösungen und nicht zu konzentrierter Ammoniaklösung vorgenommen werden muss, da die Reaktion sonst auch beim reinen Aloin immer positive Resultate zeigt. Die Bornträger'sche Probe gab ferner positive Resultate mit wässerigen Auszügen von Rhizoma Rhei chinens., Rhei Emodi, Rhei gallici, Rhei austriaci, von Rad. Lapathi, Fol. Sennae, Cort. Frangulae, Cascara Sagrada, Rinde und Holz von Morinda tinctoria und Morinda citrifolia. Sowohl wässerige als alkoholische Auszüge von Gallae und Catechu gaben aber die Reaktion nicht, wohl aber ein alkoholischer Auszug von Rhizoma Curcumae (nicht ein wässeriger).

Die Bornträger'sche Reaktion kommt also nicht der Aloë allein zu. Sie ist vielmehr eine Gruppenreaktion und scheint für sämtliche Methyloxyanthrachinone charakteristisch zu sein.[1])

Emodin aus Barbados-Aloë.

Die von Harz und Barbaloin völlig befreite wässerige Lösung der Barbados-Aloë hält immer noch grosse Mengen Substanz in Wasser gelöst zurück. Diese tiefbraune Lösung, die die Bornträger'sche Reaktion in sehr ausgesprochener Weise gab, schüttelte ich mit Aether aus. Der Aether nahm einen orangegelben Farbstoff auf, der nach Verjagen des Aethers im Kolben zurückblieb. Die mehrmals aus konzentriertem Alkohol umkrystallisierte Substanz bildete orangegelbe, seidenglänzende Krystalle, die sich unter dem Mikroskop als kleine Nadeln erwiesen. Sie waren leicht löslich in Aether, Benzol und heissem Alkohol mit gelber Farbe; in konzentrierter Schwefelsäure

[1]) Auf diese Reaktion und ihre typische Bedeutung kommt ein Aufsatz von mir zurück, der demnächst unter dem Titel: „Die Oxymethylanthrachinone und ihre Bedeutung für einige Abführmittel" erscheint. Tschirch.

Digitized by Google

und Ammoniaklösung mit kirschroter Farbe. Sie sublimierten im Kohlensäurestrome zu prachtvoll glänzenden, zusammengefiltzten Nadeln. Die Eigenschaften der Substanz stimmten mit denjenigen der Chrysophansäure und des Emodins überein. Die Elementaranalyse zeigte aber, dass die Substanz Emodin war. Die zuerst über Schwefelsäure und dann bei 100° C. getrocknete Substanz gab folgende Analysenzahlen:

Gefunden:		Berechnet für:
I	II	$C_{15}H_{10}O_5$
C = 66,842 %	66,790 %	C = 66,667 %
H = 3,878 „	3,900 „	H = 3,703 „

Den Schmelzpunkt des Emodins findet man in der Litteratur zu 250° C. angegeben. Ich habe sowohl für das sublimierte als für das aus Alkohol mehrmals umkrystallisierte Aloë-Emodin den Schmelzpunkt bei 216° C. (uncorr.) gefunden. Der Uebergang ist sehr schwer zu sehen, da das Kapillarrohr sich rötlich färbt. Es empfiehlt sich, weite Kapillarrohre zu benutzen.

Es war also hierdurch erwiesen, dass die Bornträger'sche Reaktion bei der Aloë von dem Vorhandensein eines Emodins abhängig ist. Das Aloë-Emodin wurde bei dieser Gelegenheit zum ersten Mal aus der Aloë isoliert.

Emodin aus Cap-Aloë.

Aus der bei uns offizinellen Cap-Aloë konnte ich kein Aloin, dem man die abführende Wirkung der Aloëdrogen allgemein zugeschrieben hat, darstellen. Ich versuchte dann auch aus dieser Aloë eine kleine Menge Emodin zu isolieren und schüttelte zu diesem Zweck eine von Harz völlig befreite wässerige Lösung der Cap-Aloë mit Aether aus. Ich erhielt in dieser Weise eine kleine Menge Emodin. Es schmolz bei 216° C. und zeigte die für Emodin charakteristischen Reaktionen. Im Sauerstoffstrom verbrannt gab es folgendes Analysenresultat:

Gefunden:	Berechnet für $C_{15}H_{10}O_5$
C = 66,843 %	C = 66,667 %
H = 3,953 „	H = 3,703 „

Demnach ist also auch in der Cap-Aloë Emodin nachgewiesen.

Da alle Aloësorten mit Ausnahme von der Natal-Aloë die Bornträger'sche Reaktion, die bei der Aloë von Emodin bedingt wird, gaben, so muss es möglich sein, aus allen diesen Aloësorten das Emodin darzustellen.

Eine andere Frage ist es, ob das Emodin, das man ja auch in anderen Abführmitteln wie Cort. Frangulae, Cascara Sagrada, Rhiz. Rhei

Digitized by Google

gefunden hat, eine abführende Wirkung besitzt oder nicht. Man findet in der Litteratur keine näheren Angaben darüber. Ich habe deshalb zuerst selbst einen Versuch angestellt, wobei eine Dose von 0,08 g schon nach 2 Stunden diarrhoeische Stühle zur Folge hatte.

Herr Privatdozent Dr. Asher, Assistent am Physiologischen Institut der Universität Bern, dem ich hier meinen verbindlichsten Dank ausspreche, hat durch Tierversuche festgestellt, dass die abführende Wirkung des Emodins auf Erhöhung der Peristaltik des Darmes beruht.

Da das Aloin beim Kochen mit Alkali oder beim Stehen einer Lösung an der Luft partiell in Emodin übergeht, so ist es vielleicht möglich, dass die Wirkung des Aloins darauf beruht, dass es in dem alkalischen Darmsafte in Emodin umgewandelt wird und dann erst seine Wirkung ausübt.

Das Barbaloin.

Das anfangs erwähnte Rohaloin wurde in Alkohol gelöst und die Lösung mit viel kaltem Wasser ausgefällt. Es fiel dann etwas Harz aus, während die abfiltrierte und etwas eingedampfte Lösung eine reichliche Menge Aloin lieferte. Das Aloin wurde rasch auscentrifugiert und zwischen Fliesspapier getrocknet. Selbst nach mehrmaliger Umkrystallisation war es aber nicht möglich, das Aloin emodinfrei zu bekommen. Um absolut reines Aloin zu erhalten, ist es nötig, das getrocknete Aloin mit Aether zu extrahieren. Das so erhaltene absolut reine, d. h. auch gänzlich emodinfreie Barbaloin war ein hellgelbes Pulver, das sich in Wasser, Alkohol, Aceton, Ammoniaklösung, verdünnter Kali- und Natronlauge, Phenol und konzentrierter Schwefelsäure löste. Die Löslichkeit in Wasser wird selbst durch Spuren von Alkalien wesentlich erhöht. Es ist in Benzol, Petroläther, Chloroform und Aether beinahe unlöslich. Das reine Barbaloin giebt nicht die Bornträger'sche Reaktion, wohl aber die Klunge'sche Cupraloinreaktion.

Das reine Barbaloin löste ich zur Umkrystallisation in 70 %igem Alkohol. Das zuerst auskrystallisierte Aloin war völlig rein, das nächste aus der etwas eingeengten Lauge auskrystallisierte Aloin gab aber wieder die Emodinreaktion. Aloin geht also beim Stehen seiner alkoholischen Lösung an der Luft partiell in Emodin über. Es ist deshalb nötig, die Umkrystallisation des reinen Aloins so schnell wie möglich auszuführen und es empfiehlt sich die Lösung mit Aether zu überschichten.

Zur Elementaranalyse wurde das Aloin im Wasserstoffstrom bis zum konstanten Gewicht getrocknet und dann im Sauerstoffstrome

Digitized by Google

verbrannt. Es gab folgendes Analysenresultat, das am besten auf die zuerst von Groenewold[1]) aufgestellte Formel $C_{16}H_{16}O_7$ stimmt.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{16}O_7$
C = 60,017 %	C = 60,000 %
H = 5,073 „	H = 5,000 „

Den Schmelzpunkt des reinen wasserfreien Barbaloins fand ich bei 147° C.

Es ist mir trotz mehrerer Versuche mit verschiedenen Medien und verschiedenen Methoden nicht gelungen, eine Molekulargewichtsbestimmung des Barbaloins auszuführen. Der Nachweis von Methoxylgruppen nach der von Zeisel angegebenen Methode fiel negativ aus.

Der Krystallwassergehalt des Barbaloins.

Ueber den Krystallwassergehalt des Barbaloins liegen zahlreiche Mitteilungen vor. Die letzten Untersuchungen in dieser Richtung sind von E. Groenewold ausgeführt worden. Er kommt zu dem Resultate, dass das Barbaloin mit 3½ Molekülen Wasser krystallisiert. Das Austrocknen geschah entweder im Vakuum bei 100° C. oder im Wasserstoffstrom bei 100°—110° C., da er gesehen hatte, dass das Aloin beim Trocknen über Schwefelsäure nicht alles Wasser abgiebt.

Ich dachte anfangs, dass der schwankende Krystallwassergehalt von den verschiedenen Lösungsmitteln, aus denen krystallisiert wurde, herrührte. Ich versuchte daher Aloin auskrystallisieren zu lassen aus 10%igen Lösungen in Wasser, verdünntem und konzentriertem Alkohol. Die Analysen zeigten aber, dass das Lösungsmittel ohne grösseren Einfluss auf den Krystallwassergehalt des Aloins ist.

Im Mittel von 9 Analysen habe ich gefunden, dass das Aloin beim Trocknen im Trockenschrank 10,387 % Wasser abgiebt. Die Analysen würden stimmen auf die Formel $C_{16}H_{16}O_7 + 2 H_2O$, die einen Wassergehalt von 10,112 % verlangt. Im Schwefelsäureexsiccator gab das Aloin selbst nach längerer Zeit nur 7,151 % Wasser ab. Die Formel $C_{16}H_{16}O_7 + 1½ H_2O$ verlangt 7,78 %. Beim Trocknen im Wasserstoffstrom verliert das Aloin aber 15,353 %, während die Formel $C_{16}H_{16}O_7 + 3 H_2O$ 14,44 % verlangt. Ich habe beobachtet, dass das Aloin so ausserordentlich hygroskopisch ist, dass es sogar während des Wiegens durch Aufnahme von Wasser sein Gewicht verändert.

Aus diesen Untersuchungen geht hervor, dass das Barbaloin mit 3 Molekülen Wasser krystallisiert. Davon gehen 1½ Moleküle beim Trocknen über Schwefelsäure fort. 2 Moleküle Krystallwasser verliert

[1]) Inaugural-Dissertation Marburg 1889.

Digitized by Google

es beim Trocknen im Trockenschrank bei 100° C.; alle 3 Moleküle Krystallwasser verliert es erst, wenn man es im Wasserstoffstrom bei 100—110° C. trocknet.

Nach dem Abschluss dieser Untersuchungen veröffentlichte Léger[1]) neue Versuche in dieser Richtung. Er hat zwei Barbaloine gefunden. Das eine entspricht der Formel $C_{16}H_{16}O_7 + H_2O$, und das zweite der Formel $C_{16}H_{16}O_7 + 2H_2O$.

Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure und Kalihydrat auf Barbaloin.

Wie ich anfangs erwähnte, erwartete ich bei der Hydrolyse des Barbaloins mit verdünnter Schwefelsäure Paracumarsäure zu erhalten. Zu diesem Zwecke löste ich 25 g Aloin in 500 g 10%iger Schwefelsäure und erhitzte die Lösung unter Zuleitung von Wasserdampf 6 Stunden lang in einem Kolben. Schon nach 3 Stunden waren in der Lösung kleine schwarze Körnchen zu sehen, die sich nicht wieder lösten. Die filtrierte Lösung gab an Aether einen gelben Farbstoff ab, der sich später als Emodin erwies. Es war aber nicht durch die Reaktion entstanden, sondern dem Aloin beigemengt. Ich hatte damals noch nicht absolut reines Aloin dargestellt. Die auf 500 g eingedampfte Lösung gab bei der Verseifung wiederum neue Mengen der schwarzen Substanz, während Paracumarsäure nicht nachzuweisen war.

Das auf dem Filter zurückgebliebene tiefschwarze Pulver, das ich Alonigrin nennen will, war fast nur in Basen löslich. Es löste sich mit schwarzbrauner Farbe in Kali- und Natronlauge, Ammoniaklösung, Natriumbikarbonatlösung, Chinolin, Pyridin und Toluidin, ferner in Phenol und konz. Schwefelsäure. Es war fast unlöslich in Alkokol, Aether, Chloroform, Benzol, Aceton. Methylalkohol, Tetrachlorkohlenstoff, Amylalkohol, Eisessig, Schwefelkohlenstoff und Petroläther.

Um das Alonigrin aschefrei zu bekommen, versuchte ich erst die Löslichkeitsverhältnisse in Chinolin zu benutzen, indem das Alonigrin beim Eingiessen seiner Chinolinlösung in Aether sofort ausfiel. Das Alonigrin muss aber mit dem Chinolin eine Verbindung eingehen, denn selbst nach Extrahieren mit Aether durch längere Zeit war es nicht möglich, die Substanz stickstofffrei zu erhalten. Kocht man die Substanz mit Kalilauge, so tritt auch der Geruch nach Chinolin stark hervor. Ich benutzte dann die Löslichkeit des Alonigrins in Ammoniak, um es aschefrei zu erhalten. Durch Auflösen in 10%iger Ammoniaklösung, Fällen der heissen Lösung mit Salzsäure und nachherigem Auswaschen mit warmem Wasser kam ich rasch zum Ziele.

[1]) Journal d. Chim. et de Pharm. 1897, VI, 153.

Digitized by Google

Das bei 100° C. getrocknete Alonigrin gab im Sauerstoffstrom verbrannt folgendes Resultat:

Gefunden:			Berechnet für
I	II	III	$C_{22}H_{18}O_8$
C = 64,654 °/₀	64,588 °/₀	64,672 °/₀	C = 64,390 °/₀
H = 4,461 „	4,438 „	4,406 „	H = 4,390 „

Grössere Mengen Alonigrin lassen sich leicht darstellen, indem man Aloin in 5 °/₀iger Schwefelsäure löst und die Lösung im Autoclaven 4 Stunden lang auf 130° C. bei einem Druck von 50 Atmosphären erwärmt. (Der Druck wurde durch Zuleitung von komprimierter Kohlensäure erreicht.) Alles Aloin ist dann in Alonigrin umgewandelt und das völlig farblose Filtrat giebt nichts an Aether ab. Das Alonigrin giebt mit Salpetersäure behandelt Chrysamminsäure, die durch die Reaktion identifiziert wurde. Es scheint deshalb denselben Kern wie das Aloin zu besitzen.

Bei der Einwirkung der Kalischmelze auf Barbaloin habe ich neben einer kleinen Menge einer nicht näher untersuchten Eisenchlorid rotfärbenden Substanz ebenfalls Alonigrin bekommen. Es liess sich in derselben Weise reinigen wie oben angegeben. Bei 100° C. getrocknet gab es im Sauerstoffstrom verbrannt folgendes Analysenresultat:

Gefunden:	Berechnet für $C_{22}H_{18}O_8$
C = 64,451 °/₀	C = 64,390 °/₀
H = 4,612 „	H = 4,390 „

Darstellung des Emodins aus Barbaloin.

Da ich beobachtet hatte, dass das reine Aloin beim Stehen an der Luft in eine die Emodinreaktion gebende Substanz partiel umgewandelt wird, und dass auch selbst ganz reines Aloin bei der Bornträger'schen Probe ein positives Resultat giebt, wenn man mit starker Ammoniaklösung häufiger umschüttelt, habe ich mir die Frage vorgelegt, ob es nicht möglich wäre, Emodin aus Aloin darzustellen. Es lag am nächsten anzunehmen, dass das Aloin in alkalischer Lösung durch Aufnahme von Wasser in Emodin übergeht. Um einen Beweis dafür zu erbringen, löste ich 15 g Aloin in 250 cm^3 1 °/₀iger Kalilauge und leitete in die zum Sieden erhitzte, grünfluorescierende, braune Lösung einen von Kohlensäure befreiten Luftstrom. Nach 2 Stunden wurde die jetzt rotbraune Lösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert, wodurch braune Flocken ausfielen. Das Filtrat schüttelte ich mit Benzol aus. Das orangegelb gefärbte Benzol wurde abfiltriert und mit 10 °/₀iger Ammoniaklösung ausgeschüttelt. Die tief rotge-

Digitized by Google

färbte Ammoniaklösung wurde filtriert und mit Salzsäure neutralisiert. Die jetzt orangegelbe Lösung setzte nach kurzer Zeit braungelbe Flocken ab, die aus konzentriertem Alkohol umkrystallisiert wurden. Nach dem Trocknen über Schwefelsäure schmolzen die Krystalle bei 211° C., was ja annähernd mit dem Schmelzpunkte des Emodins übereinstimmt. Die Lösung der Krystalle in Benzol zeigte die für Emodin charakteristische Spektralreaktion, d. h. eine bis $\lambda = 0{,}500\ \mu$ gehende Endabsorption und ein schmales deutliches Band zwischen $\lambda = 0{,}530\ \mu$ und $\lambda = 0{,}540\ \mu$. Das zweite Emodinband rechts von D war, da es erst in konzentrierteren Lösungen auftritt, nicht deutlich zu sehen, immerhin angedeutet. Da also die Eigenschaften und die Reaktionen der Substanz mit denjenigen des natürlichen Emodins übereinstimmten, glaube ich annehmen zu können, dass es möglich ist, Emodin aus dem Barbaloin darzustellen. Es bleibt aber noch übrig eine Methode zu finden, nach welcher man zur Analyse hinreichende Mengen Emodin aus Aloin darstellen kann.

Das Socaloin.

Durch die Güte des Herrn Professor Dr. Tschirch wurde mir aus seiner Sammlung eine Probe echter Aloë socotrina liquida zur Verfügung gestellt.

Diese Aloë, die seit Jahren in die Sammlung gestanden hatte, war eine dicke, braune Flüssigkeit mit grüner Fluorescenz; der Geruch war aromatisch, etwas an Pflaumen erinnernd. Am Boden der Flasche waren gelbe Krystalle abgeschieden, die unter dem Mikroskop sich als gut ausgebildete Nadeln erwiesen. Diese Krystalle wurden gesammelt, mit Alkohol und Aether ausgewaschen und sodann in heissem Alkohol gelöst. Die Lösung gab nach kurzer Zeit Krystalle, die auf dem Filter mit Aether ausgewaschen wurden. Im Wasserstoffstrom getrocknet verlor das Socaloin 13,248 % Wasser; die Formel $C_{34}H_{38}O_{15} + 5H_2O$, die Flückiger[1]) für das aus Zanzibar-Aloë dargestellte Socaloin aufgestellt hat, verlangt 11,450 % Wasser.

Die Verbrennungsanalysen des im Wasserstoffstrom getrockneten Socaloins gaben folgende Resultate:

	Gefunden: I	Gefunden: II	Berechnet für $C_{34}H_{38}O_{15}$
C =	59,785 %	59,687 %	C = 59,47 %
H =	5,582 „	5,343 „	H = 5,54 „

Ich bin also zu demselben Resultate gekommen wie Flückiger und muss für das Socaloin die Formel $C_{34}H_{38}O_{15} + 5H_2O$ annehmen.

---

[1]) Pharm. Journ. and Transact. 3. Ser. II 193—196, auch im Archiv d. Pharm. 1872, pag. 11.

Digitized by Google

Es war von Interesse zu beobachten, dass die Aloë socotrina liquida nicht die Bornträger'sche Reaktion gab. Das auskrystallisierte Socaloin gab auch nicht diese Reaktion. Stehen aber die Lösungen eine Zeit lang an der Luft, so tritt die Reaktion deutlich hervor. Socaloin zeigt also insofern ähnliche Verhältnisse wie das Barbaloin, indem es an der Luft ebenfalls Emodin abspaltet.

Quantitative Zusammensetzung der Barbadosaloë.

Eine Bestimmung der einzelnen Bestandteile ergab folgendes Resultat. 100 Teile enthalten:

Harz (Zimtsäureester des Aloresinotannols)	12,65
Barbaloin	12,25
Emodin	0,15
Asche	1,75
Wasser	10,50
Amorphe, in Wasser lösliche Bestandteile	62,70
	100,00.

Eine ausführliche, auch die sehr umfangreiche Litteratur eingehend berücksichtigende Arbeit erscheint gesondert im Druck.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

94. Ueber die Corydalisalkaloide.

(Zweite Mitteilung.[1])

Von Ernst Schmidt.

Vor einiger Zeit (l. c.) habe ich auf die Aehnlichkeit aufmerksam gemacht, welche das durch Einwirkung von Jod auf Corydalin entstehende Dehydrocorydalin mit dem Berberin zeigt. Diese Aehnlichkeit tritt nicht nur in der intensiven Gelbfärbung der Salze jener beiden Basen in frappanter Weise hervor, sondern auch in der Fähigkeit derselben je mit Aceton, Chloroform und Wasserstoffpolysulfid charakteristische Verbindungen einzugehen. Durch nascierenden Wasserstoff werden die gelben Salze des Dehydrocorydalins, ebenso wie die des

[1]) Vgl. dieses Archiv 1896, 490.

Digitized by Google

Berberins, durch Aufnahme von vier Atomen Wasserstoff, vollständig entfärbt. Die hierdurch gebildete farblose Base zeigte die gleiche Zusammensetzung und den gleichen Schmelzpunkt wie das Corydalin: 135° C., stimmte auch in dem Verhalten gegen die allgemeinen Alkaloidreagentien mit dem naturellen Corydalin überein, nur lieferte sie ein anderes Goldsalz als letzteres Alkaloid. Ich liess es damals dahingestellt, in welcher Beziehung dieses durch Reduktion des Dehydrocorydalins entstandene Alkaloid zu dem naturellen Corydalin steht, stellte jedoch weitere Untersuchungen in dieser Richtung in Aussicht. In der Zwischenzeit hat Herr W. H. Martindale dieses reduzierte Dehydrocorydalin auf meine Veranlassung in grösserer Menge dargestellt und eingehend untersucht. Es hat sich dabei herausgestellt, dass diese Base optisch inaktiv ist, wogegen das naturelle Corydalin in Chloroformlösung den polarisierten Lichtstrahl stark nach rechts ablenkt. Dieses inaktive Corydalin mag daher im nachstehenden kurz als i-Corydalin bezeichnet werden.

Das von mir bereits im Jahre 1894[1]) in einer vorläufigen Notiz beschriebene und später von H. Ziegenbein[2]) auf meine Veranlassung eingehend untersuchte Dehydrocorydalin ist nach dieser Zeit auch von Dobbie und Marsden[3]) durch Einwirkung von verdünnter Salpetersäure auf Corydalin dargestellt worden. Auch diese Forscher fanden, dass jenes Dehydrocorydalin durch Einwirkung von reduzierenden Agentien in ein optisch inaktives Corydalin übergeführt werden kann; die Beobachtungen von Herrn W. H. Martindale finden hierdurch somit eine Bestätigung.

Das Dehydrocorydalin lässt sich in Gestalt seines Hydrobromids auch durch Einwirkung von Brom auf Corydalin in alkoholischer Lösung und Umkrystallisieren des hierbei zunächst gebildeten Perbromids: $C^{22}H^{23}NO^4$, HBr + Br^2, aus siedendem Alkohol gewinnen.

Das inaktive Corydalin zeigt in seinen Salzen und sonstigen Abkömmlingen, wenn man absieht von der Golddoppelverbindung, grosse Aehnlichkeit mit dem naturellen Corydalin. Im allgemeinen ist jedoch die Krystallisationsfähigkeit der optisch inaktiven Salze eine grössere als die der optisch aktiven. Während jedoch von dem naturellen Corydalin nur ein anormal zusammengesetztes, orangerot gefärbtes Golddoppelsalz: $[C^{22}H^{27}NO^4, HCl]^2 AuCl^3$ erhalten werden konnte, liefert das i-Corydalin ohne weiteres ein normal zusammengesetztes, in gelben Nadeln krystallisierendes Doppelsalz: $C^{22}H^{27}NO^4$, HCl + $AuCl^3$ + 4 H^2O.

1) Dieses Archiv 1894, 145.
2) Dieses Archiv 1896, 505.
3) Proc. chem. Soc. 179, 101.

Digitized by Google

Die Versuche, das i-Corydalin in eine Rechts- und eine Links-Komponente zu spalten, sind bisher ohne Erfolg gewesen. Herr Martindale hat hierzu zunächst das Rhodanid, welches bei der Spaltung des i-Lupanins in R- und L-Lupanin[1]) vortreffliche Dienste leistete, benutzt, jedoch ohne hierdurch eine entsprechende Zerlegung des i-Corydalins herbeizuführen. Ob sich letztere, unter Anwendung des Tartrats, ermöglichen lässt, sollen die weiteren, in dieser Richtung angestellten Versuche lehren.

Das Verhalten der Corydalisalkaloide gegen Jod, liess, soweit dasselbe von H. Ziegenbein studiert wurde (l. c.), schliessen, dass von diesen Basen nur das Corydalin und das Corybulbin in naher Beziehung zu einander stehen, dass dagegen bei den beiden Hauptalkaloiden der Corydalisknollen, dem Corydalin und dem Bulbocapnin die von Freund und Josephi[2]) vermuteten Beziehungen:

$$C^8H^{13}N<\begin{matrix}O\cdot CH^3\\(OH)^3\end{matrix} \qquad\qquad C^8H^{13}N(H^2)<\begin{matrix}O\cdot CH^3\\(O\cdot CH^3)^3\end{matrix}$$

Bulbocapnin.

nicht vorhanden sein können. Diese Beobachtungen haben in der jüngsten Zeit eine Bestätigung durch J. Herzig und H. Meyer[3]) gefunden, indem diese Forscher ermittelten, dass das Bulbocapnin eine $N\cdot CH^3$-Gruppe, das Corydalin dagegen eine derartige Gruppe nicht enthält. Dagegen stehen die Beobachtungen von Herzig und Meyer im Einklang mit den Beziehungen, die ich zwischen Corydalin und Berberin, die beide keine Methylgruppe am Stickstoffatom enthalten, als wahrscheinlich erachtete (l. c.).

95. Ueber das Corydalin.

Von W. H. Martindale aus London.

Zur Darstellung des Corydalins dienten 20 kg der Knollen von *Corydalis cava*, welche von Rump & Lehners in Hannover bezogen waren. Die Verarbeitung dieses Materiales geschah nach dem von A. Ehrenberg[4]) angegebenen und später von Freund und Josephi[5])

---

[1]) Dieses Archiv 1897, 212.

[2]) Annal. d. Chem. 277, 15.

[3]) Monatsh. f. Chem. 1897, 386.

[4]) Annalen der Chemie 277, 4.

[5]) Annalen der Chemie 277, 4.

Digitized by Google

sowie von H. Ziegenbein[1]) benutzten Verfahren. Die Ausbeute an Corydalin betrug aus je 10 kg Knollen etwa 90 g, während Ziegenbein aus der gleichen Menge Materials nur 57 g Corydalin isolieren konnte. Es geht hieraus von neuem hervor, dass der Gehalt an Corydalin in den Knollen von *Corydalis cava* ein schwankender ist.

Das als Ausgangsmaterial für die nachstehenden Versuche benutzte Corydalin bildete farblose, prismatische Krystalle, welche bei 134—135° C. schmolzen. Die Analysen des exsiccatortrockenen Materiales ergaben folgende Daten:

1. 0,2306 g Substanz lieferten 0,6062 g CO^2 und 0,1575 g H^2O.
2. 0,2420 g „ „ 0,6325 g CO^2 „ 0,1664 g H^2O.
3. 0,2445 g „ „ nach Dumas 8,6 ccm Stickstoff = 7,55 ccm auf 0° und 760 mm Druck reduziert.

	Gefunden:			Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4$
	1.	2.	3.	
C.	71,66	71,29	—	71,54
H.	7,59	7,64	—	7,32
N.	—	—	3,87.	3,79.

Salze des Corydalins.

Von den Salzen des Corydalins sind bereits mehrere von Freund und Josephi, von Ziegenbein, sowie von Dobbie und Lauder untersucht worden.

Ich habe die Darstellung einiger derselben wiederholt, einerseits um gewisse Differenzen in den diesbezüglichen Angaben aufzuklären, andererseits, um diese Salze weiterhin auch mit den später zu beschreibenden Salzen des inaktiven Corydalins vergleichen zu können.

Im allgemeinen sind die Salze des Corydalins mit starken Säuren leicht und in gut ausgebildeten Krystallen zu erhalten, mit Ausnahme des salzsauren und des schwefelsauren Corydalins, welche nur schwierig im krystallinischen Zustande darstellbar sind.

Salzsaures Corydalin. Bei dem Verdunsten einer salzsäurehaltigen, wässrigen Lösung der Base (nach den Angaben von Freund und Josephi[2]) erhielt ich, ebenso wie Ziegenbein, nur einen gelblichen Firnis, der keine Neigung zur Krystallisation zeigte.

Ich versuchte daher, das salzsaure Salz in der Weise zu bereiten, dass ich trocknes Chlorwasserstoffgas in eine ätherische Lösung des Corydalins einleitete. Bereits ohne dass das Einleitungsrohr in die ätherische Lösung hineintauchte, schied sich sofort ein feiner, weisser

[1]) Dieses Archiv 1896, 494.

[2]) Annalen der Chemie 277, S. 7.

Digitized by Google

Niederschlag aus, der sich am Boden des Gefässes ansammelte, alsbald jedoch sich in ölige Tröpfchen verwandelte und sich bei dem Umschwenken des Kolbens als eine dicke, blassgelbe, ölartige Flüssigkeit absetzte. Ich liess dieses Produkt 24 Stunden an einem kalten Orte stehen, ohne jedoch eine Krystallisation zu erzielen.

Durch Zusatz von 96%igem Alkohol entstand dagegen eine klare Lösung, die bei längerem Stehen weisse, mikrokroskopisch kleine Krystalle ausschied.

Das stark saure, eigentümlich dicke Filtrat von diesen Krystallen gab, trotz des Stehens an einem kalten Orte, während vier Wochen, keine weitere Krystallisation, enthielt jedoch die Hauptmenge des angewendeten Corydalins, welche durch Fällen mit Alkali leicht wieder zurückzugewinnen war.

Da ich besorgte, dass die so erhaltenen Krystalle sich in die frühere ölige Flüssigkeit zurückverwandeln möchten, wurden sie auf dem Filter mit wenig 96%igem Alkohol ausgewaschen und durch Pressen zwischen Filtrierpapier getrocknet.

Die getrockneten Krystalle schmolzen bei 230—240°. Die Analyse derselben ergab aber keine befriedigenden Resultate. Daher nahm ich eine Reinigung dieses Salzes nach den Angaben von Freund und Josephi[1]) vor, indem ich dasselbe in wenig Wasser löste, um es aus diesem umzukrystallisieren. Die Lösung schied nach mehrtägigem Stehen im Exsiccator über Schwefelsäure kleine Krystalle aus. Ein Teil des Salzes wurde auch hierbei als ölige Tropfen abgeschieden, die jedoch beim Berühren mit einem Glasstabe krystallinisch erstarrten.

Freund und Josephi[2]) geben an, dass das salzsaure Corydalin, in wenig Wasser gelöst, sich bei längerem Stehen in Form von vierseitigen, durch ein Doma abgeschlossenen Säulen ausscheidet, welche oftmals Verwachsungen zeigen. Das aus Wasser umkrystallisierte Salz soll nach diesen Forschern zwei Mol. Krystallwasser enthalten, welche durch Trocknen bei 100° nicht ausgetrieben werden können. Ziegenbein konnte das Corydalinhydrochlorid dagegen überhaupt nicht im krystallisierten Zustande erhalten.

Da ich mich durch obigen Versuch mit dieser zu dem gewünschten Ziele führenden Darstellungsmethode vertraut gemacht hatte, stellte ich eine grössere Quantität derselben dar. Zu diesem Zwecke ging ich von 2 g Corydalin aus, die ich in 30 ccm Aether löste.

Beim Einleiten von Chlorwasserstoff schied sich bei diesem Versuche das Salz sofort als eine zähe, nur teilweise krystallinische,

---

[1]) Annalen der Chemie 277, S. 7.

[2]) Annalen der Chemie 277, S. 7.

Digitized by Google

grünliche Masse aus, welche an der Wandung des Gefässes anhaftete. Auch nach zwölfstündigem Stehen wurde die Masse nicht fest; der Aether wurde daher abgegossen und das salzsaure Corydalin durch Erwärmen in 96%igem Alkohol gelöst. Nach weiterem zwölfstündigem Stehen über einer Kältemischung schieden sich vierseitige Krystalle aus. Diese wurden gesammelt und ein Teil derselben direkt zur Analyse benutzt, während der Rest durch Umkrystallisieren aus Wasser einer Reinigung unterzogen wurde.

Analyse des aus Alkohol umkrystallisierten Salzes.

Das Salz wurde einige Zeit zwischen Filtrierpapier gepresst.

I. 0,1842 g Substanz verloren im Exsiccator getrocknet 0,0102 g und bei 100° schliesslich 0,0182 g = 9,88%.

II. 0,1660 g der bei 100° getrockneten Substanz ergaben 0,0608 g AgCl.

III. 0,1876 g Substanz verloren bei 100° getrocknet 0,0174 g = 9,27%.

IV. 0,1702 g der bei 100° getrockneten Substanz ergaben 0,0591 g AgCl = 0,0147 g Cl = 8,64%.

Berechnet für das wasserfreie Salz	Gefunden:	
$C^{22}H^{27}NO^4HCl$	II.	IV.
Cl = 8,77.	8,63.	8,64.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4HCl + 2H^2O$
H^2O = 8,15%.

Unter Berücksichtigung der ermittelten Trockenverluste: 9,88% und 9,27%, der Nichtübereinstimmung dieser beiden Werte mit einer theoretischen Quantität Wasser (2 Mol. = 8,15%; 3 Mol. = 11,75%), sowie endlich der Thatsache, dass das später zu beschreibende, aus Wasser umkrystallisierte salzsaure Corydalin seine 2 Mol. Krystallwasser weder bei 100° noch bei 110° abgiebt, lag die Vermutung nahe, dass dieser Gewichtsverlust des salzsauren Corydalins nicht durch Krystallwasser, sondern durch sogenannten Krystallalkohol bedingt sei.

Diese Annahme hat sich in der That bei näherer Prüfung der fraglichen Krystalle bestätigt. Die ermittelten Daten führen zu der Formel $C^{22}H^{27}NO^4 + C^2H^5 \cdot OH$.

Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	$C^{22}H^{27}NO^4, HCl + C^2H^5 \cdot OH$
$C^2H^5 \cdot OH$	9,68	9,27.	11,08.

Die Differenz der gefundenen und der berechneten Werte findet eine Erklärung in der leichten Zersetzbarkeit dieses Salzes.

Analyse des aus Wasser umkrystallisierten Salzes.

Das Salz wurde vor der Analyse zwischen Filtrierpapier getrocknet.

I. 0,2718 g Substanz verloren, im Exsiccator getrocknet, nur 0,0056 g H^2O; dieser Verlust blieb auch bei dem Trocknen des Salzes bei 100° und auch bei 110° konstant.

Digitized by Google

II. 0,2662 g der bei 100°—110° getrockneten Substanz lieferten 0,0950 g AgCl.

III. 0,1978 g Substanz verloren im Trockenschrank bei 100° 0,0025 g H^2O; dieser Verlust blieb auch bei 110° konstant.

IV. 0,1953 g der bei 100°—110° getrockneten Substanz lieferten 0,0675 g AgCl.

Berechnet für	Gefunden:	
$C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HCl + 2H^2O$	II.	IV.
Cl = 8,04.	8,23.	8,43.

Diese Daten stehen im Einklang mit den bezüglichen Angaben von Freund und Josephi (l. c.).

Das bromwasserstoffsaure Corydalin: $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HBr$, das jodwasserstoffsaure Corydalin: $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HJ$, und das salpetersaure Corydalin: $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HNO^3$, stellte ich nach den Angaben von Ziegenbein dar. Die von mir gewonnenen Resultate bestätigten vollkommen die diesbezüglichen Daten.

Corydalin-Goldchlorid: $(C^{22}H^{27}NO^4HCl)^2AuCl^3$. Ziegenbein (l. c) hat dieses eigentümliche Doppelsalz zuerst rein dargestellt und näher charakterisiert; er giebt an, dass beim Zusatz von Goldchloridlösung zu wässeriger, Salzsäure enthaltender Corydalinlösung wohl zunächst ein normales Corydalin-Goldchlorid abgeschieden wird, welches aber sehr bald eine Veränderung erleidet und durch Umkrystallisieren aus Alkohol in eine Verbindung von anormaler: $(C^{22}H^{27}NO^4HCl)^2AuCl^3$, aber konstanter Zusammensetzung übergeht.

Da dieses Verhalten ein sehr auffälliges und ein bisher nur bei sehr wenigen Alkaloiden beobachtetes ist, so schien es mir von Interesse zu sein, diesen Versuch zur Kennzeichnung des naturellen Corydalins und zur Differenzierung desselben von dem i-Corydalin zu wiederholen.

Eine salzsaure, wässerige Lösung von Corydalin wurde zu diesem Zwecke mit überschüssiger Goldchloridlösung gefällt und der hellgelbe Niederschlag aus salzsäurehaltigem Alkohol umkrystallisiert. Aus dieser Lösung wurden Rosetten von hellroten Nadeln erhalten, die bei 207° schmolzen, ein Schmelzpunkt, welcher mit dem von Ziegenbein für dieses Goldsalz angegebenen übereinstimmt.

I. 0,1816 g der bei 100° getrockneten Substanz verloren 0,0016 g H^2O.

II. 0,2964 g der bei 100° getrockneten Substanz verloren 0,0034 g H^2O.

III. 0,2930 g getrockneter Substanz lieferten 0,0525 g Au = 17,92% Au.

IV. 0,1800 g getrockneter Substanz wurden mit einer konzentrierten Lösung chlorfreien Natrium-Karbonats etwa fünf Minuten gekocht, das ausgeschiedene Gold abfiltriert und das Filtrat mit Silbernitratlösung gefällt. Diese Menge ergab 0,1221 g AgCl.

V. Das ausgeschiedene Gold von IV. wog 0,0319 g = 17,72% Au.

Digitized by Google

Berechnet für $(C^{22}H^{27}NO^4HCl)^2AuCl^3$	Gefunden: I.	II.
Au = 17,74	17,92;	17,72
Cl = 16,82.	16,74.	

Obige Resultate bestätigen daher vollkommen die Angaben von Ziegenbein.

Saures schwefelsaures Corydalin: $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot H^2SO^4 + 4H^2O$. Ein wasserfreies, saures schwefelsaures Corydalin von der Formel $C^{18}H^{19}NO^4 \cdot H^2SO^4$ (?) ist von Wicke[1]) dargestellt worden.

Dobbie und Lauder[2]) geben dagegen an: The hydrochloride and sulphate are difficult to crystallize on account of the tendency of their solutions to become gummy. Freund und Josephi, sowie Ziegenbein machen in Bezug auf dieses Salz keine Angaben.

Ich versuchte zunächst das Salz durch direktes Auflösen der Base in verdünnter erwärmter Schwefelsäure darzustellen. Die Krystallisation vollzog sich aber bei der freiwilligen Verdunstung nur sehr langsam. Nur auf der Oberfläche und an den Wandungen des Gefässes waren einige Kryställchen zu bemerken. Der Kälte ausgesetzt, verwandelte sich die Flüssigkeit in eine gelblichweisse Gallerte, die bei gewöhnlicher Temperatur oder bei gelindem Erwärmen wieder flüssig wurde. Als ich jedoch dieser Flüssigkeit etwas verdünnten Alkohol zusetzte und die Lösung im Exsiccator zwei Tage stehen liess, resultierten gut ausgebildete, säulenförmige, zu Rosetten angeordnete, durchsichtige Krystalle.

Bei 100° getrocknet verloren sie ihren Krystallwassergehalt unter Gelbfärbung.

I. 0,1290 g Substanz verloren über Schwefelsäure bei 100° getrocknet 0,077 g H^2O.

II. 0,1128 g trockener Substanz ergaben 0,0559 g $BaSO^4$.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot H^2SO^4 + 4H^2O$	Gefunden:
H^2O = 13,36%.	13,72%.

Berechnet für wasserfreie Substanz $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot H^2SO^4$	Gefunden:
H^2SO^4 = 20,98%.	20,84%.

Corydalin-Platinchlorid: $(C^{22}H^{27}NO^4HCl)^2PtCl^4$. Ueber dieses Doppelsalz befindet sich weder eine Angabe in den Arbeiten von Freund und Josephi, noch in denen von Ziegenbein. Nur Dobbie und Lauder[3]) haben dieses Salz dargestellt und analysiert.

---

1) Annalen der Chemie 137, 274.

2) Journal Chem. Society 1882. Corydaline Part I. Vol. 61, p. 246.

3) Journal Chem. Society 1892. Vol. 61, S. 247.

Digitized by Google

Es schien mir wünschenswert zu sein, das Salz selbst darzustellen, um seine Eigenschaften mit dem später zu erwähnenden Doppelsalz des inaktiven Corydalins vergleichen zu können.

Beim Zusatz von Platinchloridlösung im Ueberschuss zu einer erwärmten, salzsauren, wässerigen Lösung des Corydalins fiel ein gelber, flockiger Niederschlag aus, der sich beim Kochen auf Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure wieder auflöste.

Beim Erkalten schied sich das Doppelsalz als mikrokrystallinischer Niederschlag von gelber Farbe wieder aus. Diese Krystalle schmolzen bei 227°.

0,1386 g der getrockneten Substanz lieferten 0,0235 g Pt.

Berechnet für $(C^{22}H^{27}NO^4HCl)^2PtCl^4$	Gefunden
Pt = 17,09 %	16,96 %.

Rhodanwasserstoffsaures Corydalin: $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HCNS$. Es schien mir wünschenswert zu sein, dieses Salz darzustellen, um es mit dem später zu beschreibenden rhodanwasserstoffsauren i-Corydalin vergleichen zu können.

Die Bildung des rhodanwasserstoffsauren Corydalins erfolgt nur schwierig beim Erwärmen der freien Base mit wässeriger Rhodanwasserstoffsäure. Der Prozess verläuft aber glatt, wenn man die Säure zu einer alkoholischen Corydalin-Lösung zufügt.

Aus dieser Flüssigkeit krystallisiert das Salz in Form von Säulen, die der Luft und dem Lichte ausgesetzt, sich rasch grünlichgelb färben. Die getrockneten Krystalle schmelzen bei 208°.

I. 0,1350 g Substanz verloren bei 100° getrocknet 0,0006 g H^2O.
II. 0,1436 g getrockneter Substanz verbrauchten 3,3 ccm $^1/_{10}$ N. $AgNO^3$-Lösung und ergaben: 0,0363 g Ag.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HCNS$	Gefunden
HCNS = 13,79 %	13,80 %.

Dehydrocorydalin-Hydrojodid: $C^{22}H^{23}NO^4HJ + 2H^2O$. Um dieses Salz, welches als Ausgangsmaterial für die späteren Reduktionsversuche diente, darzustellen, verfuhr ich nach den Angaben von Ziegenbein in folgender Weise:

I. Ich erhitzte 10 g Corydalin vom Schmelzpunkt 135° in zwei Druckflaschen mit je 10 g Jod und 200 cc Alkohol von 96 % drei Stunden im Wasserbade.

Die gebildeten Perjodide wurden mit Natrium-Thiosulfatlösung und etwas Natriumkarbonat behandelt, in Alkohol gelöst und der Krystallisation überlassen; die von den Perjodiden getrennte alkoholische

Digitized by Google

Flüssigkeit wurde auf dem Wasserbade bis zum Sieden erhitzt und tropfenweise Natrium-Thiosulfatlösung zugesetzt.

In beiden Fällen resultierten aus den braungefärbten Lösungen rotbraune Krystalle, die nach dem Sammeln und Auswaschen mit wenig Alkohol durch mehrmalige Umkrystallisation schliesslich zitronengelbe, glänzende Nadeln ergaben.

II. Da ich vermutete, dass die Zeitdauer des Erhitzens bei diesem ersten Versuche zu lang gewählt worden war, stellte ich Versuche mit zweistündigem Erhitzen an, wobei in der That bessere Resultate erzielt wurden.

Nach diesem abgeänderten Verfahren habe ich grosse Quantitäten von Dehydro-Corydalin-Hydrojodid als Ausgangsprodukt zur Darstellung von inaktivem Corydalin dargestellt und dabei beobachtet, dass die besten Resultate durch ein- bis zweistündiges Erhitzen unter Verwendung von völlig rein weissem Corydalin und überschüssigem Jod in alkoholischer Lösung erzielt werden.

Die hierbei gebildeten Perjodide, die nach dem Erkalten auf dem Boden der Flasche als eine rotbraune Masse festsitzen, sind behufs weiterer Verarbeitung in Alkohol zu lösen. Diese Lösung ist mit wenig Natriumcarbonat und alsdann mit Natriumthiosulfatlösung bis zur eintretenden blassgelben Färbung zu versetzen. Die Mutterlauge wird ebenso behandelt.

Auf diese Weise resultieren schöne, zitronengelbe Nadeln, die bei starker Vergrösserung mit der Lupe sich als glänzende, häufig zu Rosetten angeordnete, durchscheinende, prismatische Säulen kennzeichnen.

Im Gegensatz zu den Angaben Ziegenbeins fand ich, dass sich das Salz verhältnismässig leicht in heissem Wasser auflöste, besonders auf Zusatz einiger Tropfen Schwefelsäure. In seinen sonstigen Eigenschaften und in seiner Zusammensetzung entspricht das von mir dargestellte jodwasserstoffsaure Dehydro-Corydalin den Angaben von Ziegenbein.

Die Analysen ergaben folgende Resultate:

I. 0,4144 g Substanz wurden über Schwefelsäure getrocknet, verloren aber auf diese Weise nichts an Gewicht.

II. 0,4144 g Substanz verloren bei mehrtägigem Erhitzen im Wassertrockenschrank nichts an Gewicht: im Trockenschrank auf einige Grade höher als 100° erhitzt, verlor diese Quantität 0,0280 g H^2O.

III. 0,1894 g getrockneter Substanz ergaben 0,0950 g AgJ.

IV. 0,1929 g getrockneter Substanz wurden mit Bleichromat unter Vorlage je einer reduzierten Kupfer- und Silberspirale verbrannt und ergaben 0,3773 g CO^2 und 0,0890 g H^2O.

Digitized by Google

Berechnet für $C^{22}H^{23}NO^{4}HJ + 2H^{2}O$	Gefunden
$H_2O = 6,80\%$	6,77%.
Berechnet für wasserfreie Substanz $C^{22}H^{23}NO^{4} \cdot HJ$	Gefunden
J = 25,76%	25,85%
C = 53,55 „	53,34 „
H = 4,87 „	5,13 „

Reduktion des Dehydro-Corydalins.

Darstellung von inaktivem Corydalin.

Diese Base ist bereits in kleiner Menge von H. Ziegenbein (l. c.) dargestellt und als „Reduziertes Dehydro-Corydalin" bezeichnet worden.

Zur Gewinnung dieses Reduktionsproduktes suspendierte ich zunächst nach den Angaben von Ziegenbein eine Probe Aceton-Dehydro-Corydalin in Wasser, fügte verdünnte Schwefelsäure und Zinkpulver hinzu und liess dieses Gemisch auf dem Wasserbade unter zeitweiligem Zusatz von Schwefelsäure oder Zinkpulver stehen. Die blassgelbe Lösung wurde hierauf von dem überschüssigen Zink abfiltriert und mit starker Natronlauge versetzt, um das anfangs ausgeschiedene Zinkhydroxyd wieder zu lösen. Der gebildete Niederschlag, von reduzierter Base herrührend, war nur schwierig von der Lauge zu trennen; Niederschlag und Lauge wurden daher in einen Scheidetrichter gegossen und die Base mit Aether ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des letzteren wurde der Rückstand aus Alkohol umkrystallisiert.

Die Ausbeute an reduzierter Base war jedoch bei diesem Versuche nicht zufriedenstellend, ich bemühte mich daher, auf einfachere und ergiebigere Weise zu derselben zu gelangen.

Eine Probe Dehydro-Corydalin-Hydrojodid wurde zu diesem Zwecke in Wasser suspendiert, sodann verdünnte Schwefelsäure und granuliertes Zink, welches zuvor mit etwas Platinchlorid-Lösung angeätzt war, allmählich zugesetzt. Nach sechsstündigem Stehen auf dem Wasserbade (unter Zusatz von etwas Alkohol, um das Schäumen zu beseitigen), filtrierte ich das überschüssige Zink von der Lösung die immer noch etwas gelblich gefärbt war, ab, übersättigte sie mit starker Natronlauge und schüttelte sie, wie bei dem vorhergehenden Versuche, dreimal mit Aether aus. Diese Darstellungsweise liess jedoch in Bezug auf die Ausbeute ebenfalls viel zu wünschen übrig.

Eine andere Probe wurde daher während zwei Wochen der Einwirkung des naszierenden Wasserstoffs in der Kälte überlassen. Auf

Digitized by Google

diese Weise wurde eine vollständig farblose Lösung erhalten, die diesesmal mit Ammoniak (anstatt wie bei den ersten Versuchen mit Natronlauge) gefällt wurde.

Die Ausbeute war bei diesen Versuchen gut. Das Reaktionsprodukt, aus Alkohol umkrystallisiert, lieferte durchsichtige prismatische Krystalle, die bei 135° schmolzen.

Bei der weiteren Darstellung dieser Base in grösserem Umfange hat sich folgendes Verfahren als zweckmässig erwiesen.

In einem Kolben von drei bis vier Liter Inhalt löse man 10 g Dehydro-Corydalin-Hydrojodid in ungefähr einem Liter Wasser unter Zusatz von etwas verdünnter Schwefelsäure, und nötigenfalls von etwas Alkohol auf. Sodann wird angeätztes granuliertes Zink zu der auf dem Dampfbade stehenden heissen Lösung zugefügt, um eine lebhafte Wasserstoffentwickelung zu erzeugen. Lässt die Wasserstoffentwickelung nach, so setzt man abwechselnd mehr Zink oder Schwefelsäure zu, eventuell auch etwas Wasser, um eine gleichmässige Gasentwickelung herbeizuführen.

Nach dem ein- bis zweistündigen Stehen nimmt die Lösung unter diesen Bedingungen eine vollständig farblose Beschaffenheit an. Das überschüssige Zink entfernt man durch Abfiltrieren. Beim Eingiessen des sauren Filtrats in eine gut abgekühlte, starke Ammoniaklösung scheidet sich die Base in weissen Flocken ab, die sich beim Umschwenken zusammenballen und dann leicht von der Flüssigkeit getrennt werden können.

Die Base wird zur Umkrystallisation in Alkohol gelöst. Die Mutterlauge, die jedoch nur noch sehr wenig von der Base enthält, wird auf dem Dampfbade eingeengt und mit Aether ausgeschüttelt.

i-Corydalin ist geschmacklos und bei weitem lichtbeständiger als das naturelle Corydalin.

Bestimmung des Drehungs-Vermögen des inaktiven Corydalins.

Um das Drehungs-Vermögen des Corydalins zu bestimmen, lösten Freund und Josephi[1]) 0,9828 g Substanz in 15 ccm Chloroform: diese Lösung lenkte in einem Zweidezimeter-Rohr den polarisierten Lichtstrahl um 39,33° (Mittel von 10 Ablesungen) nach rechts ab.

Daraus berechnet sich

$$[\alpha]_D = +300{,}1^0.$$

1) Annalen der Chemie 277, S. 7.

Digitized by Google

In ähnlicher Weise löste ich 0,6000 g der reinen Base in 13,1734 g Chloroform. Im Laurent'schen Polarisationsapparate zeigte sich jedoch diese Lösung vollständig inaktiv.

Zur Elementaranalyse wurden nur gut ausgebildete farblose Krystalle verwendet:

I. 0,2227 g der im Exsiccator getrockneten Substanz lieferten 0,5874 g CO^2 und 0,1483 g H^2O.

II. 0,2142 g der im Exsiccator getrockneten Substanz lieferten 0,5630 g CO^2 und 0,1438 g H^2O.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4$	Gefunden	
C = 71,54 %	71,89 %	71,64 %
H = 7,32 „	7,40 „	7,40 „

Salze des inaktiven Corydalins.

Das i-Corydalin liefert mit Säuren sehr gut krystallisierte Salze. Sie krystallisieren im allgemeinen schneller, leichter und besser als diejenigen des naturellen Corydalins.

Salzsaures i-Corydalin: $C^{22}H^{27}NO^4HCl + 2H^2O$. Das salzsaure Salz erhält man beim Auflösen der Base in erwärmtem, salzsäurehaltigem Wasser. Es krystallisiert sofort in stark lichtbrechenden prismatischen Krystallen aus und verwittert sehr leicht beim Trocknen bei gewöhnlicher Lufttemperatur.

Beim Trocknen bei 100° nimmt das Salz eine geringe gelbe Färbung an unter Verlust seines Krystallwassers.

Der Schmelzpunkt des bei 100° getrockneten Salzes lag bei 230° bis 240°; bei dieser Temperatur trat gleichzeitig Braunfärbung ein.

Die Analyse ergab folgende Resultate:

I. 0,2032 g Substanz verloren bei 100° 0,0139 g H^2O.
II. 0,1582 g Substanz verloren bei 100° 0,0108 g H^2O.
III. 0,1893 g getrockneter Substanz gaben 0,0644 g AgCl.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4HCl + 2H^2O$	Gefunden: I.	II.
H_2O = 8,15 %.	6,83 %	6,79 %

Berechnet für wasserfreie Substanz $C^{22}H^{27}NO^4HCl$	III.
Cl = 8,75 %	8,76 %.

Das salzsaure Salz des inaktiven Corydalins besitzt nach diesen Resultaten dieselbe Zusammensetzung wie das aus Wasser umkrystallisierte Salz des naturellen Corydalins, unterscheidet sich jedoch durch die leichtere Gewinnungsweise, durch die leichte Abgabe des Krystallwassergehaltes durch Verwitterung an der Luft, die voll-

Digitized by Google

ständige Abgabe desselben durch Erhitzen bei 100°, die Krystallform und endlich durch die verhältnismässige Schwerlöslichkeit in Wasser.

Bromwasserstoffsaures i-Corydalin: $C^{22}H^{27}NO^4HBr$. Nach dem Auflösen der Base in erwärmter, verdünnter Bromwasserstoffsäure schied sich das Salz beim Abkühlen in kleinen, weissen Krystallen aus, die gegen 200° unter Zersetzung schmolzen.

Durch mehrere Analysen des frisch dargestellten Salzes konstatierte ich, dass dasselbe wasserfrei ist.

I.	0,2410 g	Substanz verloren	0,0023 g	H^2O.
II.	0,1424 g	„ „	0,0009 g	„
III.	0,1244 g	„ „	0,0010 g	„
IV.	0,1262 g	„ „	0,0011 g	„

In dieser Eigenschaft stimmt das Salz des inaktiven Corydalins mit dem des naturellen überein. Das bromwasserstoffsaure i-Corydalin unterscheidet sich jedoch von dem entsprechenden Salze des naturellen Corydalins durch das Löslichkeitsverhältnis in Wasser. Während das Salz der inaktiven Base sehr schwer löslich ist, löst sich das des naturellen Corydalins verhältnismässig leicht in Wasser auf. Letztere Verbindung bildet beim Verdunsten des Wassers rhombische, lichtbrechende Tafeln. Das bromwasserstoffsaure i-Corydalin scheidet sich dagegen sofort aus seiner heissen wässerigen Lösung in Form von undurchsichtigen, kleinen, weissen Krystallen ab.

I. 0,1251 g getrockneter Substanz ergaben 0,0529 g Ag Br.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HBr$	Gefunden:
Br = 17,77 %	17,98 %.

Salpetersaures i-Corydalin: $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HNO^3$. In ähnlicher Weise, wie ich das salpetersaure Corydalin nach den Angaben von Ziegenbein dargestellt habe, bereitete ich dieses Salz, indem ich die Base in Alkohol auflöste und vorsichtig verdünnte Salpetersäure bis zur schwach sauren Reaktion zusetzte. Ein starker Ueberschuss der Säure ist hierbei zu vermeiden. Beim Verdunsten dieser Lösung erhielt ich kleine, gelbliche Nadeln, die zu büschelförmigen Rosetten angeordnet waren.

Die Analyse derselben zeigte, dass das salpetersaure i-Corydalin keinen Wassergehalt besitzt.

I. 0,1695 g Substanz verloren bei 100° erhitzt 0,0022 g H^2O.

II. 0,1336 g der bei 100° getrockneten Substanz ergaben bei der Verbrennung 0,2985 g CO^2 und 0,0796 g H^2O.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HNO^3$	Gefunden:
C = 61,14 %	61,11 %
H = 6,62 „	6,46 „.

Digitized by Google

Auch dieses Resultat bestätigte die Richtigkeit der Formel: $C^{22}H^{27}NO^{4}$ für das inaktive Corydalin.

Das salpetersaure Salz unterscheidet sich wesentlich von dem der naturellen Base durch die Krystallform. Letzteres bildet glänzende, tafelförmige Krystalle.

Saures schwefelsaures i-Corydalin: $C^{22}H^{27}NO^{4} \cdot H^{2}SO^{4} + 2H^{2}O$. Durch Auflösen von i-Corydalin in erwärmter verdünnter Schwefelsäure wird eine farblose Flüssigkeit erhalten, die beim Erkalten sehr schöne, durchsichtige, säulenförmige, zu Rosetten angeordnete Krystalle ausscheidet. Dieselben erwiesen sich als krystallwasserhaltig.

Das Salz verliert sein Krystallwasser bei 100° und nimmt hierbei eine gelbe Farbe an, während die Krystalle selbst teilweise in ein gelbweisses Pulver zerfallen.

Die Analyse gab folgende Resultate:

I. 0,1044 g Substanz verloren über Schwefelsäure und schliesslich im Wassertrockenschrank bei 95°—100° getrocknet 0,0075 g $H^{2}O$.

II. 0,1283 g dieser wasserfreien Substanz ergaben 0,0647 g $BaSO^{4}$.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^{4} \cdot H^{2}SO^{4} + 2H^{2}O$	Gefunden:
$H^{2}O = 7,16\%$	$H^{2}O = 7,18\%$.
Berechnet für wasserfreie Substanz $C^{22}H^{27}NO^{4} \cdot H^{2}SO^{4}$	Gefunden:
$H^{2}SO^{4} = 20,98\%$	21,12 %.

Das saure schwefelsaure i-Corydalin ist viel leichter in krystallinischem Zustande zu erhalten, als das korrespondierende saure schwefelsaure Salz der naturellen Base.

Die Neigung, gallertartig zu werden, welche Dobbie und Lauder[1]) bei dem Sulfat des naturellen Corydalins beobachteten, ist bei dem Sulfat des inaktiven Corydalins durchaus nicht vorhanden.

Die Krystalle der beiden Verbindungen besitzen in der Form grosse Aehnlichkeit; die des naturellen Corydalinsulfats enthalten aber 4 Moleküle Wasser, während das saure schwefelsaure i-Corydalin nur mit 2 Molekülen krystallisiert.

i-Corydalin-Goldchlorid: $C^{22}H^{27}NO^{4}HCl \cdot AuCl^{3} + 4H^{2}O$. Zeigen schon die vorher beschriebenen einfachen Salze des i-Corydalins gewisse Verschiedenheiten von denen des naturellen Corydalins, so tritt diese Verschiedenheit ganz besonders bei dem Golddoppelsalz zu Tage. Während das Corydalin-Doppelsalz orangerote Nadeln bildet, die zu Büscheln angeordnet und verhältnismässig schwer löslich sind, bildet

[1]) Journal Chem. Society 1892. „Corydaline Part I". Vol. 61. S. 246.

Digitized by Google

das Goldsalz der inaktiven Base feine, hellgelbe, schön ausgebildete Nadeln, die leicht löslich sind und mit der Lupe betrachtet, Säulenform erkennen lassen.

Ich stellte dieses Salz in ganz derselben Weise dar, wie ich das Goldsalz des naturellen Corydalins gewonnen habe. Der gefällte Niederschlag besitzt eine hellere Farbe als der des naturellen Corydalins. Auch war ferner die alkoholische Lösung des Golddoppelsalzes des i-Corydalins hellgelb gefärbt, während die des Corydalin-Goldsalzes einen Stich ins rötliche zeigte.

Ein anderer Unterschied zwischen den Golddoppelsalzen der beiden Corydaline macht sich in dem Verhalten bei erhöhter Temperatur geltend. i-Corydalin-Goldchlorid verliert unter Braunfärbung bei 100° sein Krystallwasser, wogegen das entsprechende Salz des Corydalins unverändert bleibt, da es kein Krystallwasser enthält.

Die Analyse des von mir dargestellten Salzes bestätigte die Resultate von Ziegenbein (l. c.). Das Salz muss jedoch sofort nach der Darstellung analysiert werden, da es beim Aufbewahren sein Krystallwasser teilweise abgiebt.

Die chemische Zusammensetzung beider Goldsalze weist eine grosse Verschiedenheit auf. i-Corydalin-Goldchlorid ist ein normales Salz von der Formel $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HClAuCl^3 + 4\,H^2O$, wogegen Corydalin-Goldchlorid ein anormales ist von der Zusammensetzung $(C^{22}H^{27}NO^4 HCl)^2 AuCl^3$.

I. 0,2617 g Substanz verloren bei 100° getrocknet 0,0238 g H^2O.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4HClAuCl^3 + 4\,H^2O$	Gefunden:
$H^2O = 9{,}22\,\%$	9,09 %

II. 0,2820 g der bei 100° getrockneten Substanz hinterliessen 0,070 g Au.

III. 0,2617 g der bei 100° getrockneten Substanz, in ähnlicher Weise wie das naturelle Corydalin-Salz durch Kochen mit konzentrierter Natriumkarbonatlösung behandelt, lieferten 0,1976 g AgCl = 18,15 % Cl.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HClAuCl^3 + 4\,H^2O$	Gefunden:
$H^2O = 9{,}22\,\%$	9,09 %
Au = 25,09 „	24,82 „
Cl = 18,18 „	18,15 „

i-Corydalin-Platinchlorid: $(C^{22}H^{27}NO^4HCl)^2PtCl^4$. Dieses Salz wurde in ganz entsprechender Weise wie das früher beschriebene Salz des naturellen Corydalins dargestellt.

Beim Zusatz von Platinchloridlösung im Ueberschuss zu einer erwärmten salzsauren wässerigen Lösung des inaktiven Corydalins fiel

Digitized by Google

ein weisslich-gelber Niederschlag aus, der sich beim Kochen nach Zusatz von einigen Tropfen Salzsäure wieder auflöste. Beim Erkalten schied sich sofort das Doppelsalz als mikrokrystallinischer Niederschlag wieder aus.

Die zwei Doppelsalze zeigen annähernd den gleichen Schmelzpunkt. Der Schmelzpunkt des aktiven Salzes liegt bei 227°, während der des inaktiven Corydalin-Platinsalzes bei 230° liegt. Die beiden Verbindungen unterscheiden sich jedoch dadurch, dass die Farbe des i-Corydalin-Platinsalzes heller gelb ist, als die des naturellen Corydalin-Platinsalzes. Die Zusammensetzung beider ist dieselbe.

0,1583 g Substanz hinterliessen 0,0273 g Pt.

Berechnet für $(C^{22}H^{27}NO^4HCl)^2PtCl^4$	Gefunden:
Pt = 17,09%	17,24%.

Rhodanwasserstoffsaures i-Corydalin: $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HCNS$.

Da die Möglichkeit vorhanden war, dass das inaktive Corydalin aus gleichen Molekülen rechts- und linksdrehendem Corydalin besteht, habe ich versucht, dieses inaktive Corydalin in die zwei Komponenten zu spalten.

Es ist Davis[1]) gelungen, das inaktive Lupanin mittelst des rhodanwasserstoffsauren Salzes in das rechtsdrehende und in das linksdrehende Lupanin zu spalten. In der Hoffnung, dass sich diese Methode auch bei dem inactiven Corydalin anwenden liess, habe ich das rhodanwasserstoffsaure Salz der i-Base dargestellt.

Ich versuchte dasselbe, ebenso wie früher das rhodanwasserstoffsaure Salz des naturellen Corydalins, durch Einwirkung von wässeriger Rhodanwasserstoffsäure auf i-Corydalin in der Wärme darzustellen, aber der Versuch ergab ebensowenig Krystalle von Rhodansalz wie bei der isomeren Base. Durch Zusatz von Rhodanwasserstoffsäure zu einer erwärmten alkoholischen Lösung der Base scheidet sich jedoch das Salz sofort beim Abkühlen der Lösung in Form von durchsichtigen, verwachsenen Krystallen aus. Dieselben besitzen eine grosse Aehnlichkeit in der Krystallform mit denen des Salzes des aktiven Corydalins. Beide Salze färben sich, dem Licht und der Luft ausgesetzt, grünlich.

Da diese Krystalle zu Krusten verwachsen und die Flächen davon nicht scharf ausgebildet waren, konnte ich keine Differenz in der Krystallform bemerken.

Es war ferner auch kein Unterschied in der Farbe der erhaltenen Krystalle wahrnehmbar. Auch beim Umkrystallisieren aus Wasser

[1]) Dieses Archiv 1897, 212.

Digitized by Google

konnte von Auslesen eventuell vorhandener verschiedener Ausbildungsformen nicht die Rede sein, da das Salz schwer löslich war und sich deshalb nur in sehr kleinen Krystallen ausschied.

Spätere Versuche werden lehren, ob mittelst dieses Salzes bei Anwendung von grösseren Quantitäten des Alkaloids die erwähnte Spaltung überhaupt möglich ist.

Das Salz erwies sich bei der Analyse als wasserfrei und schmolz bei 205°.

I. 0,1590 g Substanz verloren bei 100° 0,0003 g H^2O.

II. 0,1587 g getrockneter Substanz gebrauchten zur Titration 3,7 cc $^1/_{10}$ N. $AgNO^3$ und das gesammelte AgCNS ergab 0,0402 g Ag.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HCNS$	Gefunden
HCNS = 13,79%	13,79%.

Einwirkung von Jodmethyl auf inaktives Corydalin.

Nach den Angaben von Dobbie und Lauder[1]) verbindet sich das naturelle Corydalin mit einem Molekül Jodmethyl.

Freund und Josephi[2]) haben diese Untersuchungen weiter fortgesetzt; sie versuchten das freie Methylcorydalin durch Behandlung des Jodmethylats mit Kalilauge darzustellen. Dieser Versuch führte aber nicht zu dem gewünschten Ziel; verwandelten sie aber das Jodmethylat in die leicht lösliche Chlorverbindung, fügten Aetzkali hinzu und digerierten einige Stunden auf dem Wasserbade, so vollzog sich die gewünschte Reaktion.

i-Corydalin-Jodmethylat: $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot CH^3J$. Es erschien mir wünschenswert, die Einwirkung von Jodmethyl auf inaktives Corydalin zu studieren, um festzustellen, ob diese neue Base ebenso wie das naturelle Corydalin eine tertiäre Base sei.

Beim Zusammenbringen von 2 g inaktiven Corydalins mit überschüssigem Jodmethyl in einer gut schliessenden Druckflasche war nach einiger Zeit eine Einwirkung zu konstatieren, daran erkennbar, dass sich gelbe Krystalle auf der Wandung des Gefässes absetzten. Um die Einwirkung zu beschleunigen, bez. die vollständige Addition zu erzielen, erhitzte ich die gut zugebundene Flasche mit ihrem Inhalte im Wasserbade zwei Stunden lang. Es schieden sich hierdurch gelblich weisse, undurchsichtige Krystalle an der Wandung der Flasche und eine gelbe, trübe Masse oben auf der Flüssigkeit aus.

---

1) Corydaline Part I Journal Chem. Society Vol. 61, p. 248.

2) Annalen der Chemie 277, S. 8.

Digitized by Google

Das überschüssige Jodmethyl wurde alsdann abdestilliert und der Rückstand durch Kochen in absolutem Alkohol gelöst. Da aber die letzten Anteile sich nicht vollständig lösten, mussten dieselben mittelst ein paar Tropfen Chloroform zur Lösung gebracht werden. Aus dieser Lösung schieden sich gelblichweisse, undurchsichtige, öfter rosettenförmig gruppierte Krystalle, neben beigemengten roten Krystallen von Perjodiden, aus. Diese Krystallabscheidung wurde alsdann, zur Entfernung der Perjodide, in absolutem Alkohol und etwas Chloroform gelöst und durch diese Lösung einige Blasen schwefliger Säure hindurch geleitet. Die anfänglich bräunliche Lösung wurde hierdurch gelb und ergab bei der Krystallisation reichliche Mengen von durchsichtigen, säulenförmigen Krystallen, die bei 185° schmolzen. Die eingedampfte Mutterlauge lieferte weitere Krystallisationen.

Die Analyse der Verbindung ergab folgende Daten:

I. 0,1371 g Substanz verloren bei 100° 0,0025 g H^2O.

II. 0,1644 g Substanz verloren bei 100° 0,0024 g H^2O.

III. 0,1620 g getrockneter Substanz ergaben durch Fällung mit Silbernitrat 0,0742 g AgJ.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot CH^3J$	Gefunden:
J = 24,85%.	J = 24,76%.

i-Corydalin-Methylchlorid: $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot CH^3Cl$. Um die Chlorverbindung aus dem i-Corydalin-Methyljodid darzustellen, wurden 2 g des Methyljodids im pulverisierten Zustande mit Wasser aufgeschlämmt und mit frisch gefälltem, sorgfältig ausgewaschenem, überschüssigem Chlorsilber unter Umrühren auf dem Wasserbade erwärmt. Das Filtrat von dem mit heissem Wasser gut ausgewaschenen Silberjodid und -Chloridniederschlage teilte ich in drei Teile, welche ich zur Herstellung von:

A. der Chlorverbindung im krystallisierten Zustande,

B. dem Gold-Doppelsalze,

C. dem Platin-Doppelsalze

verwendete.

i-Corydalin-Methylchlorid. Nach dem Eindampfen und Stehen bei niedriger Temperatur schieden sich aus diesem Teil des obigen Filtrates kleine gelbliche Nadeln ab, die bei der Analyse folgende Resultate lieferten:

I. 0,0740 g Substanz verloren bei 100° 0,0080 g H^2O.

II. 0,0660 g getrockneter Substanz ergaben 0,0225 g AgCl.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4CH^3Cl$	Gefunden:
Cl = 8,48%.	Cl = 8,43%.

Digitized by Google

i-Corydalin-Methylchlorid-Goldchlorid: $C^{22}H^{27}NO^4CH^3Cl \cdot AuCl^3$. Der Teil B. des bei der Umsetzung des Methyljodids mit Chlorsilber erhaltenen Filtrates wurde mit Salzsäure angesäuert und mit überschüssiger Goldchloridlösung versetzt. Der hierdurch erzeugte rotgelbe Niederschlag wurde abgesaugt, mit etwas Wasser nachgewaschen und in erwärmtem salzsäurehaltigem Alkohol gelöst. Aus dieser Lösung erhielt ich das Goldsalz als kleine, glänzende, dunkelrote Krystalle. die bei 170° — 172° schmolzen.

Die Analyse ergab folgendes:

I. 0,1330 g Substanz verloren bei 100° nichts an Gewicht.

II. 0,1556 g Substanz hinterliessen 0,0424 g Au.

Berechnet für $C^{22}H^{27}NO^4 \cdot CH^3Cl \cdot AuCl^3$	Gefunden:
Au = 27,29 %.	Au = 27,24 %.

Das entsprechende Goldsalz des naturellen Corydalin-Methylchlorid ist nicht dargestellt worden.

i-Corydalin-Methylchlorid-Platinchlorid: $(C^{22}H^{27}NO^4CH^3Cl)^2PtCl^4$. Der Teil C. des die Chlorverbindung des i-Methylcorydalins enthaltenden Filtrates wurde mit Salzsäure angesäuert und mit Platinchloridlösung im Ueberschuss versetzt. Es entstand hierdurch ein blassgelber, körnig krystallinischer Niederschlag, der den Schmelzpunkt 222° zeigte. Das Doppelsalz ist aus Alkohol krystallisierbar und daraus in etwas grösseren, jedoch immer noch mikrokrystallinischen Körnern zu erhalten.

Das entsprechende Platinsalz des naturellen Corydalin-Methylchlorid ist nicht dargestellt worden. Die Analyse gab folgendes Resultat:

0,0936 g der bei 100° getrockneten Substanz lieferten 0,0155 g Pt.

Berechnet für $(C^{22}H^{27}NO^4CH^3Cl)^2PtCl^4$	Gefunden:
Pt = 16,55 %.	16.56 %.

Methyl-i-Corydalin: $C^{22}H^{26}(CH^3)NO^4$. Fügt man Aetzkali zu der Lösung des Corydalinmethylchlorids, so vollzieht sich nach den Angaben von Freund und Josephi[1]) folgender Prozess:

$$C^{22}H^{27}NO^4CH^3Cl + KOH = KCl + H^2O + C^{22}H^{26}(CH^3)NO^4.$$

Das leicht lösliche Chlormethylat des inaktiven Corydalins in derselben Weise behandelt, verhält sich ganz analog.

Zur Darstellung der freien Base wurden 2 g i-Corydalinmethyljodid im pulverisierten Zustande mit Wasser aufgeschlämmt und hierauf

[1]) Annalen der Chemie 277, S. 9.

Digitized by Google

mit feuchtem Chlorsilber auf dem Wasserbade einige Zeit digeriert. Die erzielte Lösung wurde abfiltriert, der Rückstand gut nachgewaschen und das Filtrat mit Natronlauge versetzt. Es entstand hierbei ein kleiner flockiger Niederschlag der freien Base, welchen ich durch Absaugen getrennt und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert habe. Durch Eindampfen und Ausschütteln der alkalischen Flüssigkeit mit Aether erzielte ich weitere Mengen von Methyl-i-Corydalin.

Ein grosser Teil der freien Base musste jedoch, wie schon die geringe Ausbeute vermuten liess, noch in der alkalischen Flüssigkeit gelöst zurückgeblieben sein. Dieser Anteil schied sich erst nach weiterem Zusatz von starker Natronlauge und dreistündigem Stehen auf dem Wasserbade in braunen Oeltropfen aus, welche beim Durchrühren mit einem Glasstabe etwas zähe wurden. Bei gewöhnlicher Temperatur erstarrten diese Tröpfchen nicht, wohl aber auf dem Wasserbade bei Gegenwart der alkalischen Mutterlauge.

Die Base wurde, gleichgiltig, ob sie in Gestalt einer harzartigen Masse, oder in Gestalt öliger Tropfen zur Abscheidung gelangt war, von absolutem Alkohol leicht gelöst und daraus in kleinen durchsichtigen Krystallen erhalten.

Methyl-i-Corydalin schmilzt bei 224^{0} unter Zersetzung; aber schon bei 190^{0} tritt allmählich Braunfärbung ein.

Das von Freund und Josephi in analoger Weise dargestellte Methylcorydalin schmilzt schon bei 112^{0}.

Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz gab folgende Daten:

I. 0,1579 g lieferten 0,4158 g CO^2 und 0,1055 g H^2O.

Berechnet für $C^{23}H^{29}NO^4$	Gefunden:
C = 72,04 %.	C = 71,82 %.
H = 7,57 „	H = 7,43 „

Salzsaures Methyl-i-Corydalin: $C^{22}H^{26}(CH^3)NO^4 \cdot HCl + 3 H^2O$. Freund und Josephi haben das salzsaure Methyl-Corydalin bereits dargestellt und analysiert. Es schien mir daher wünschenswert, das entsprechende Salz des Methyl-i-Corydalins ebenfalls darzustellen, um es mit dem des naturellen vergleichen zu können.

Methyl-i-Corydalin löst sich leicht in salzsäurehaltigem warmem Wasser. Aus dieser Lösung ist das Chlorid leicht in gut ausgebildeten prismatischen, durchsichtigen Krystallen zu erhalten. Dasselbe enthält drei Mol. Krystallwasser, welche beim Trocknen über Schwefelsäure nicht abgegeben werden. Bei 100^{0} zerfällt das krystallisierte Salz zu einem weissen Pulver.

Digitized by Google

Das entsprechende Salz des aktiven Methylcorydalins, welches von Freund und Josephi dargestellt wurde, enthält nach diesen Forschern sechs Moleküle Krystallwasser (von denen fünf bei 90° entweichen) und krystallisiert in büschelförmig vereinigten Nadeln aus.

I. 0,1154 g Substanz verloren bei 100° 0,0127 g H^2O.

II. 0,1027 g der bei 100° getrockneten Substanz ergaben 0,0355 g AgCl.

Berechnet für $C^{23}H^{29}NO^4HCl + 3H^2O$	Gefunden:
$H^2O = 11,16\%$.	11,01%.

Berechnet für wasserfreie Substanz $C^{23}H^{29}NO^4HCl$	Gefunden:
$Cl = 8,27\%$.	8,51%.

Methyl-i-Corydalin-Goldchlorid: $C^{23}H^{29}NO^4HCl \cdot AuCl^3$. Zu einer stark salzsäurehaltigen wässerigen Lösung von salzsaurem Methyl-i-Corydalin setzte ich Goldchlorid-Lösung im Ueberschuss. Den sich ausscheidenden braunen Niederschlag löste ich in salzsäurehaltigem Alkohol. Die kleinen, rotbraunen, glänzenden Krystalle, die sich nach dem Erkalten dieser Lösung ausschieden, schmolzen unter Schwarzfärbung bei 205°. Sie erwiesen sich als wasserfrei.

Die Goldbestimmung ergab folgendes:

0,1212 g verloren bei 100° getrocknet nichts an Gewicht und hinterliessen 0,0332 g Au.

Berechnet für $C^{23}H^{29}NO^4 \cdot HCl \cdot AuCl^3$	Gefunden:
Au = 27,25%	Au = 27,39%.

Methyl-i-Corydalinplatinchlorid: $(C^{23}H^{29}NO^4HCl)^2PtCl^4$. Das Platin-Doppelsalz wurde in ähnlicher Weise dargestellt wie das eben besprochene Goldsalz. Der durch Zusatz von Platinchloridlösung im Ueberschuss zu der Lösung des salzsauren Methly-i-Corydalins erhaltene Niederschlag wurde mit Wasser nachgewaschen und nach dem Trocknen zur Analyse verwendet. Dieses Doppelsalz besitzt eine blassgelbe Farbe und schmilzt bei 220°.

0,1251 g Trockensubstanz hinterliessen 0,0207 g Platin.

Berechnet für $(C^{23}H^{29}NO^4 \cdot HCl)^2PtCl^4$	Gefunden:
Pt = 16,55%	16,55%.

Ich lasse hier eine Synopsis der von Ziegenbein, Freund und Josephi, Dobbie und Lauder, sowie der von mir erhaltenen Resultate bezüglich der Salze des Corydalins und Methyl-Corydalins folgen, um dieselben mit den von mir dargestellten analogen Verbindungen des inaktiven Corydalins und Methylcorydalins leichter vergleichen zu können.

Digitized by Google

Naturelles Corydalin	Schmelzpunkt	Eigenschaften	Inaktives Corydalin	Schmelzpunkt	Eigenschaften
$C^{22}H^{27}NO^{4}HCl + 2H^{2}O$ (Freund u. Josephi)	206—207°	Leicht lösliche, schwierig zu erhaltende vierseitige, durch ein Doma abgeschlossene Säulen. Die 2 Mol. $H^{2}O$ werden bei 100° nicht ausgetrieben.	$C^{22}H^{27}NO^{4}HCl + 2H^{2}O$	230—240°	Leicht zu erhaltende, schwer lösliche, lichtbrechende, prismatische Krystalle, die ihre 2 Mol. Krystallwasser unter schwacher Gelbfärbung bei 100° verlieren.
$C^{22}H^{27}NO^{4}HBr$ (Ziegenbein)	—	Rhombische, lichtbrechende Tafeln.	$C^{22}H^{27}NO^{4}HBr$	gegen 200°	Sehr schwer lösliche, undurchsichtige, weisse Mikrokrystalle.
$C^{22}H^{27}NO^{4}HNO^{3}$ (Ziegenbein)	198°	Glänzende, in Wasser schwer lösliche Tafeln.	$C^{22}H^{27}NO^{4} \cdot HNO^{3}$	—	Gelbliche, zu Rosetten angeordnete Nadeln.
$C^{22}H^{27}NO^{4}H^{2}SO^{4} + 4H^{2}O$	—	Schwierig krystallinisch zu erhalten; wässerige Lösung wird gallertartig. Säulenförmige, zu Rosetten angeordnete durchsichtige Krystalle.	$C^{22}H^{27}NO^{4}H^{2}SO^{4} + 2H^{2}O$	—	Leicht zu erhaltende, durchsichtige säulenförmige Krystalle, die nur 2 Moleküle Krystallwasser enthalten. Bildet keine Gallerte.
$C^{22}H^{27}NO^{4} \cdot HCNS$	208°	Säulenförmige Krystalle, die zuerst farblos sind, aber sich am Licht grünlich färben.	$C^{22}H^{27}NO^{4}HCNS$	205°	Aus Alkohol durchsichtige, verwachsene Krystalle, die sich am Licht grünlich färben. Die Spaltung in + u. —Corydalin mittelst dieses Salzes ist mir nicht gelungen.
$(C^{22}H^{27}NO^{4}HCl)^{2}AuCl^{3}$	207°	Ein anormales Goldsalz. Orangerote, zu Büscheln angeordnete, schwer lösliche Nadeln.	$C^{22}H^{27}NO^{4}HCl \cdot AuCl^{3} + 4H^{2}O$	-	Feine, hellgelbe, leicht lösliche Nadeln, die an der Luft verwittern; verlieren ihr Krystallwasser unter Braunfärbung bei 100°.

Digitized by Google

$(C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HCl)^2 PtCl^4$ (Dobbie u. Lauder)	227°	Gelbes krystallinisches Pulver, aus Alkohol umkrystallisierbar.	$(C^{22}H^{27}NO^4 \cdot HCl)^2 PtCl^4$	230°	Mikrokrystallinisches Pulver von hellerer Farbe als die entsprechende Verbindung des naturellen Corydalins.
$C^{22}H^{27}NO^4 \cdot CH^3J$ (Dobbie u. Lauder)	—	Rein weisse, zu Büscheln angeordnete Nadeln (nach Dobbie und Lauder).	$C^{22}H^{27}NO^4 \cdot CH^3J$	185°	Durchsichtige, säulenförmige, in Alkohol leicht lösliche Krystalle.
$C^{22}H^{27}NO^4 \cdot CH^3Cl$(?) (Freund u. Josephi)	—	Nur in löslicher Form dargestellt.	$C^{22}H^{27}NO^4 \cdot CH^3Cl$	—	Kleine gelbliche Nadeln.
Corydalin-Methylchlorid-Goldchlorid	—	Nicht dargestellt.	$C^{22}H^{27}NO^4 \cdot CH^3Cl\ AuCl^3$	170—172°	Kleine glänzende dunkelrote Krystalle.
Corydalin-Methylchlorid-Platinchlorid	—	Nicht dargestellt.	$(C^{22}H^{27}NO^4CH^3Cl)^2\ PtCl^4$	222°	Blassgelbes, körnig krystallinisches Pulver.
$C^{22}H^{26}(CH^3)NO^4$ (Freund u. Josephi)	112°	Farblose, zu Rosetten gruppierte Säulen.	$C^{22}H^{26}(CH^3)NO^4$	224°	Kleine durchsichtige Nadeln.
$C^{22}H^{26}(CH^3)NO^4 \cdot HCl + 6H^2O$ (Freund u. Josephi)	—	Büschelförmig vereinigte Nadeln, die 6 Mol. Wasser enthalten, von welchen 5 bei 90° ausgetrieben werden.	$C^{22}H^{26}(CH^3)NO^4 \cdot HCl + 3H^2O$	—	Gut ausgebildete, durchsichtige, prismatische Krystalle, die ihr Krystallwasser bei 100° verlieren.
Methylcorydalin-Goldchlorid	—	Nicht dargestellt.	$C^{22}H^{26}(CH^3)NO^4HCl\ AuCl^3$	205°	Kleine glänzende, rotbraune Krystalle.
Methylcorydalin-Platinchlorid	—	Nicht dargestellt.	$[C^{22}H^{26}(CH^3)NO^4HCl]^2PtCl^4$	220°	Blassgelbes, mikrokrystallinisches Pulver.

Digitized by Google

Dehydrocorydalin-Wasserstoff-Hexasulfid.
$(C^{22}H^{23}NO^4)^2H^2S^6$.

Um die Verwandtschaft zwischen Berberin und Dehydrocorydalin weiterhin zu konstatieren, stellte Ziegenbein[1]) das Polysulfid des Dehydrocorydalins in derselben Weise dar, wie Gaze[2]) die Polysulfide des Berberins gewonnen hat. Er beobachtete hierbei zwar die Ausscheidung von kleinen braunen Nadeln, aber er hat dieselben nicht näher untersucht.

Um das Polysulfid des Dehydrocorydalins in etwas grösserer Menge zu erhalten, löste ich entsprechend den Angaben von Gaze das jodwasserstoffsaure Dehydrocorydalin in verdünntem Alkohol auf, erhitzte bis zum Kochen, setzte gelbes Schwefelammonium hinzu und schüttelte die Flüssigkeit durch. Die bei dieser Behandlung erzielte Lösung besitzt eine blutrote Farbe. Bereits nach kurzer Zeit kamen gut ausgebildete, rotbraune Nadeln zur Abscheidung, die sich beim vollständigen Erkalten der Flüssigkeit noch vermehrten. Falls die erste Abscheidung der Krystalle durch die hellgelbe Farbe einzelner Partikelchen verrät, dass die Einwirkung des Schwefelammoniums noch nicht vollständig stattgefunden hat, so löst man die gesamten Krystalle durch Erwärmen in der Mutterlauge wieder auf und setzt noch etwas mehr Schwefelammonium zu.

Die Krystalle werden nach dem Erkalten der Flüssigkeit abgesaugt, zuerst mit absolutem Alkohol, dann mit Aether nachgewaschen, bis derselbe farblos abläuft. Sie sind ihrer leichten Zersetzlichkeit wegen nach dem Trocknen zwischen Filtrierpapier sofort zu analysieren. Das Dehydrocorydalin-Hexasulfid bildet kleine, braune, glänzende Nadeln, die in ihrem Verhalten eine grosse Aehnlichkeit mit Berberin-Wasserstoffhexasulfid besitzen.

Bei der Aufbewahrung entwickelt das anfänglich fast geruchlose Dehydrocorydalin-Wasserstoffpolysulfid einen dem Schwefelwasserstoff ähnlichen Geruch; gleichzeitig nimmt die Verbindung eine viel hellere, gelbe Farbe an, bis schliesslich eine rein gelbe, amorphe, pulverige Masse zurückbleibt.

Ich führte folgende Analysen aus, und zwar mit für jede Analyse besonders frisch dargestelltem Materiale.

I. 0,1359 g Substanz wurden nach Carius drei Stunden lang auf 250° erhitzt; sie ergaben 0,2198 g $BaSO^4$.

II. 0,2206 g Substanz nach derselben Methode behandelt ergaben 0,3247 g $BaSO^4$.

---

[1]) Inaug.-Dissert. Marburg 1896.

[2]) Archiv der Pharmazie 1890, S. 631.

Digitized by Google

III. 0,1703 g Substanz lieferten nach dem Verfahren von Carius 0,2602 g $BaSO^4$.

Ferner wurden mit Arsenigsäureanhydridlösung auf maſsanalystischem Wege zwei Bestimmungen ausgeführt.

Zu diesem Zwecke hatte ich eine 5% Salzsäure enthaltende As^2O^3-Lösung gegen $^1/_{10}$ N. Jodlösung eingestellt, sodass 10 ccm As^2O^3-Lösung 10 ccm $^1/_{10}$ N. Jodlösung entsprachen.

0,1285 g des Polysulfids wurden direkt in 200 cc obiger As^2O^3-Lösung gebracht und die Mischung auf dem Wasserbade erwärmt.

Nach dem Erkalten wurde die Mischung auf 500 cc aufgefüllt. Das ausgeschiedene As^2S^3 wurde abfiltriert; von dem Filtrate verbrauchten (nach Uebersättigung mit Natriumbikarbonat) je 100 ccm 39,6 ccm $^1/_{10}$ N. Jodlösung zur Titration: 500 ccm würden 198 cc $^1/_{10}$ N. Jodlösung erfordern. Es war also zur Umsetzung des Polysulfids die 2 ccm $^1/_{10}$ N. Jodlösung entsprechende Menge $As^2O^3 = 2 \times 0{,}00495 = 0{,}00990$ verbraucht worden. Nach der Gleichung

$$3[(C^{22}H^{23}NO^4)^2H^2S^6] + As^2O^3 = 6\,C^{22}H^{23}NO^4 + 3\,H^2O + As^2S^3 + 15\,S$$

verlangten 0,1285 g Hexasulfid 0,00919 As^2O^3.

Die zweite Bestimmung wurde genau in derselben Weise mit frisch dargestelltem Materiale ausgeführt. Die Menge Polysulfid betrug 0,2459 g. Es wurde eine 3,5 ccm $^1/_{10}$ N. Jodlösung entsprechende Menge $As^2O^3 = 3{,}5 \times 0{,}00495 = 0{,}017325$ g As^2O^3 verbraucht. Nach der obigen Gleichung verlangen 0,2459 g Hexasulfid 0,0176 g As^2O^3.

Aus diesen analytischen Resultaten lässt sich schliessen, dass das Dehydrocorydalin bei der Einwirkung des gelben Schwefelammoniums eine Verbindung mit Wasserstoffhexasulfid bildet.

Auch die Resultate der direkten Schwefelbestimmungen stehen hiermit im Einklang.

Berechnet für $(C^{22}H^{23}NO^4)^2H^2S^6$	Gefunden:		
	1.	2.	3.
S = 20,78%	22,0%	20,40%	20,96%.

Das Dehydrocorydalin-Wasserstoffhexasulfid stellt sich somit in seiner Zusammensetzung dem Strychnin-Wasserstoffhexasulfid und dem Berberin-Wasserstoffhexasulfid zur Seite.

$(C^{21}H^{22}N^2O^2)^2H^2S^6$;	$(C^{20}H^{17}NO^4)^2H^2S^6$;	$(C^{22}H^{23}NO^4)^2H^2S^6$;
Strychninhexasulfid.	Berberinhexasulfid.	Dehydrocorydalinhexasulfid.

Bei der Einwirkung von Mineralsäuren verhält sich das Dehydrocorydalinhexasulfid den Sulfiden des Strychnins und des Brucins analog.

Eine kleine Quantität der von mir frisch dargestellten Verbindung übergoss ich auf einem Uhrglase mit verdünnter Salzsäure. Sofort war ein Aufbrausen und die Entwickelung eines, dem Schwefelwasserstoff ähnlich riechenden Gases zu bemerken. Es wurde hierbei ebenfalls eine ölige Flüssigkeit abgeschieden, welche wohl mit dem bei den früher

Digitized by Google

erwähnten Verbindungen unter gleicher Behandlungsweise entstehenden Wasserstoffpolysulfid zu identifizieren sein dürfte. Weiter wurde Schwefel abgeschieden und zu gleicher Zeit ein zitronengelbes Pulver. Ich sammelte letzteres und löste es in verdünntem Alkohol, woraus es sich in Form von goldglänzenden, für das salzsaure Dehydrocorydalin charakteristischen Blättchen und Säulen abschied.

Einwirkung von Brom auf Corydalin.

Die Einwirkung von Jod auf Corydalin verläuft, wie die Versuche von E. Schmidt, Ziegenbein und mir gezeigt haben, im Sinne folgender Gleichung:

$$C^{22}H^{27}NO^{4} + 4\,J = C^{22}H^{28}NO^{4}HJ + 3\,HJ.$$

Es schien daher nicht ohne Interesse zu sein, auch die Einwirkung von Brom auf Corydalin zu studieren.

Zu diesem Zwecke löste ich zunächst 2 g Corydalin in ca. 50 ccm Chloroform auf und setzte so lange Chloroform-Bromlösung zu, bis die anfangs stets wieder verschwindende rotbraune Färbung bestehen blieb und die Mischung einen deutlichen Bromgeruch besass. Beim Eindampfen dieser Lösung, zunächst bei mässiger Wärme, weiterhin bei freiwilligem Verdunsten, resultierten im ersten Falle harte, gelbe Massen und im zweiten undurchsichtige, kleine, gelbe Krystalle. Diese Produkte versuchte ich zur weiteren Reinigung aus Essigäther umzukrystallisieren, jedoch erzielte ich hierbei ebenfalls nur gelbe Krystalle, die nicht besser als die ursprünglich erhaltenen ausgebildet waren. Ich versuchte daher, die Bromierung des Corydalins in absolutem Alkohol auszuführen, nachdem ich erfahren hatte, dass dieses Lösungsmittel weit bessere Resultate liefert.

Ich löste 5 g reines Corydalin in genügend warmem absolutem Alkohol, um hierdurch beim Erkalten der Lösung eine Auskrystallisation des Alkaloids zu vermeiden. Dieser Lösung setzte ich alkoholische Bromlösung tropfenweise zu. Es schied sich hierbei ein hellgelber Niederschlag aus, welcher anfänglich teilweise wieder in Lösung ging.

Bei weiterem Zusatze von Bromlösung ballte sich dieser Niederschlag zu einer gelbbraunen, zähen Masse zusammen, während auf der Wandung des Gefässes eine krystallinische Abscheidung stattfand. Der Zusatz von Bromlösung wurde soweit fortgesetzt, bis die Mischung nach derselben stark roch.

Beim Zerkleinern der ausgeschiedenen gelben Masse mit einem Glasstabe wurde dieselbe fest und verwandelte sich allmählich in ein krystallinisches Pulver. Letzteres wurde gesammelt und längere Zeit

Digitized by Google

auf der Asbestpappe mit absolutem Alkohol, worin es sehr schwer löslich war, gekocht. Aus dieser Lösung schieden sich orangegelbe, undurchsichtige kleine Krystalle aus. Dieselben wurden hierauf nochmals in absolutem Alkohol gelöst und die Lösung der freiwilligen Verdunstung überlassen. Auf diese Weise erhielt ich grössere Nadeln des Einwirkungsproduktes.

Ein Teil dieses umkrystallisierten Produktes wurde zur Analyse verwendet und ergab folgende Daten:

0,1572 g lufttrockener Substanz lieferten nach Carius 0,0739 g AgBr = 17,46% Br.

Nach diesen Daten war anzunehmen, dass bei obiger Reaktion nur bromwasserstoffsaures Dehydrocorydalin nach der Gleichung:

$$C^{22}H^{27}NO^{4} + 4\,Br = C^{22}H^{23}NO^{4}HBr + 3\,HBr$$

entstanden war.

Da das bromwasserstoffsaure Dehydrocorydalin aus Wasser mit 4 Molekülen Krystallwasser krystallisiert, schien mir angebracht zu sein, einen Teil dieses aus absolutem Alkohol umkrystallisierten Produktes noch aus Wasser umzukrystallisieren, um die Identität desselben mit bromwasserstoffsaurem Dehydrocorydalin noch weiter darzuthun.

Die Verbindung war in Wasser ziemlich leicht löslich; sie schied sich beim Verdunsten in Form von gelben, glänzenden Nadeln aus. Diese wurden gesammelt und zur Analyse verwendet.

I. 0,1231 g Substanz verloren bei 100° 0,0171 g H^2O.

II. 0,1060 der bei 100° getrockneten Substanz ergaben 0,0441 g AgBr.

Berechnet für $C^{22}H^{23}NO^{4}HBr + 4\,H^{2}O$	Gefunden:
H^2O = 13,89%	13,88%.
Berechnet für wasserfreie Substanz $C^{22}H^{23}NO^{4}HBr$	Gefunden:
Br = 17,93%	17,71%.

Um das Einwirkungsprodukt des Broms auf Corydalin mit dem des Jods noch weiter zu identifizieren, wurde dasselbe noch in das Hydrochlorid, durch Digestion mit Chlorsilber, und in das Golddoppelsalz verwandelt.

Salzsaures Dehydrocorydalin: $C^{22}H^{23}NO^{4}HCl + 4\,H^{2}O$. Dieses Salz schied sich in schön glänzenden, gelben Blättchen und Säulen ab, die, wie Ziegenbein angiebt, allmählich dadurch dunkler erschienen, dass sie sich übereinander schichteten. Diese Krystalle stimmten in Form und Farbe mit denen anderer Provenienz vollkommen überein.

Digitized by Google

Die Analyse ergab folgendes:

I. 0,1630 g Substanz verloren bei 100° 0,0250 g H^2O.

II. 0,1380 g der bei 100° getrockneten Substanz ergaben 0,0480 g AgCl.

Berechnet für $C^{22}H^{23}NO^4 \cdot HCl + 4H^2O$	Gefunden:
H^2O = 15,20 %	15,33 %.
Berechnet für wasserfreie Substanz $C^{22}H^{23}NO^4HCl$	Gefunden:
Cl = 8,84 %	8,70 %.

Dehydrocorydalin-Goldchlorid: $C^{22}H^{23}NO^4HCl \cdot AuCl^3$. Dieses Doppelsalz schied sich beim Umkrystallisieren aus angesäuertem absolutem Alkohol in kleinen glänzenden, rotbraunen Nadeln aus, die bei 221° schmolzen.

Das von Ziegenbein durch Umsetzung des jodwasserstoffsauren Dehydrocorydalins erhaltene Doppelsalz besass annähernd denselben Schmelzpunkt — 219° — und wie die folgende Analyse zeigt, auch dieselbe Zusammensetzung.

0,1187 g verloren bei 100° nichts an Gewicht und hinterliessen 0,0332 g Au.

Berechnet für $C^{22}H^{23}NO^4HClAuCl^3$	Gefunden:
Au = 27,90 %	27,89 %.

Obgleich auf diese Weise dargethan war, dass dieses „Umkrystallisierte Bromeinwirkungsprodukt“ nichts anderes als Dehydrocorydalin-Hydrobromid war, so erschien es doch nicht sehr wahrscheinlich, dass dieses Salz direkt durch die Bromierung von Corydalin gebildet wird, sondern, dass es erst beim Umkrystallisieren des ursprünglichen Reaktionsproduktes entsteht.

Dehydrocorydalin-Perbromid: $C^{22}H^{23}NO^4HBr + Br^2$. Eine neue Probe Corydalin wurde zur Entscheidung dieser Frage in absolutem Alkohol gelöst und wie vorher durch Zusatz von überschüssiger alkoholischer Bromlösung in der Kälte bromiert. Die so erhaltene gelbe Krystallmasse wurde abgesaugt und mit wenig Alkohol nachgewaschen, getrocknet und dann zur Analyse nach Carius verwendet. Die Verbindung ist keine ganz beständige; sie giebt beim Aufbewahren Brom ab.

Die Analyse ergab folgende Daten:

I. 0,1883 g Substanz lieferten nach Carius 0,1750 g AgBr = 0,07446 g Br = 39,54 % Br.

II. 0,1211 g Substanz lieferten nach Carius 0,1137 g AgBr = 0,04838 g Br = 39,15 % Br.

Für ein Perbromid der Formel $C^{22}H^{23}NO^4$, $HBr + Br^2$ berechnen sich 39,6 % Br.

Die Einwirkung von Brom auf Corydalin verläuft unter obigen Bedingungen somit in der Weise, dass zunächst das Perbromid des Dehydrocorydalinhydrobromids gebildet wird, welches alsdann beim Kochen mit Alkohol in das Dehydrocorydalinhydrobromid selbst übergeht. (Fortsetzung folgt.)

Digitized by Google

95. Ueber das Corydalin.

Von W. H. Martindale aus London.

Oxydation des Corydalins.

Ueber die Oxydationsprodukte des Corydalins haben besonders Dobbie und Lauder[1]) eingehende Untersuchungen ausgeführt.

Auch Ziegenbein (l. c.) stellte Versuche zur Oxydation des Corydalins mittelst Baryumpermanganat in heisser, schwach alkalischer Lösung an und wies hierbei die Bildung von Hemipinsäure nach. Als weitere Produkte der Oxydation traten Kohlensäureanhydrid und Oxalsäure auf. Da zu derselben Zeit, als er diesen Versuch ausgeführt hatte, Dobbie und Lauder veröffentlichten, dass auch sie bei der Oxydation des Corydalins Hemipinsäure erhalten hatten, stand er von weiteren Versuchen in dieser Richtung ab.

Dobbie und Lauder isolierten die Hemipinsäure aus den Mutterlaugen der Corydalinsäure: $C^{11}H^5N(OCH^3)^4(COOH)^4$, welche nach ihren Angaben bei der Oxydation des Corydalins zunächst gebildet wird, durch Neutralisation mit Ammoniak, Fällung mit Bleiacetat und Zersetzung des Bleiniederschlags mittelst H^2S.

Da mein verehrter Lehrer, Herr Geh. Rat Prof. Dr. E. Schmidt, eine Bestätigung der Existenz der Corydalinsäure für sehr wünschenswert erachtete, habe ich den betreffenden Oxydationsversuch wiederholt.

Dobbie und Lauder führten ihre Oxydationversuche mit Quantitäten von 8 g des Alkaloids aus. Das Alkaloid wurde in ungefähr zwei Liter kochendem Wasser suspendiert und hierzu eine Lösung von Kaliumpermanganat zugesetzt, bis dieselbe nicht mehr reduziert wurde; die Mischung wurde dabei fortwährend im Sieden gehalten. Diese Menge Corydalin erforderte zur Oxydation 27 g Permanganat (in 2—3 Liter Wasser gelöst). Ein geringer Ueberschuss von Kaliumpermanganat wurde durch Schwefligsäureanhydrid entfernt. Die Oxydation dauerte gewöhnlich drei Stunden. Nach vollendeter Oxydation liess man den Manganniederschlag absetzen, die Lösung wurde alsdann abfiltriert und der Niederschlag mit kochendem Wasser so lange gewaschen, bis das Filtrat nicht mehr alkalisch reagierte. Dasselbe wurde hierauf zur Trockne eingedampft, die organische Substanz mittelst absolutem Alkohol extrahiert, der Alkohol abdestilliert und

---

[1]) Journal Chem. Soc. Corydaline Part III. 1894. 65. 57.
Corydaline Part IV. 1895. 67. 17.

Digitized by Google

die konzentrierte Lösung vorsichtig zur Trockne eingedampft und der Rückstand in Wasser gelöst.

In dem Rückstand wurde sodann der Kaliumgehalt ermittelt und die hierauf nötige Menge Schwefelsäure, um das Kalium in Kaliumsulfat zu verwandeln, zugefügt. Hierbei schied sich eine grosse Quantität einer schwarzen, theerartigen Substanz aus, welche durch Filtrieren entfernt wurde. Das Kaliumsulfat wurde sodann durch Zusatz einer grossen Quantität absoluten Alkohols ausgeschieden und von der filtrierten alkoholischen Lösung schliesslich die Hauptmenge des Alkohols abdestilliert.

Diese Lösung lieferte beim Verdunsten über Schwefelsäure die Corydalinsäure in Form von dunkelbraunen Krystallen. Durch Eindampfen wurden weitere Krystallisationen erhalten, jedoch hindert die Gegenwart der theerartigen Substanz sehr die Ausscheidung der letzten Reste der Säure.

Die unreine Säure wurde schliesslich aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkrystallisiert, und stellte hierauf sechsseitige, etwas gelbliche Prismen dar, die 3 Moleküle H^2O enthielten und der Formel $C^{19}H^{21}NO^{12} + 3H^2O$ entsprachen.

Dobbie und Lauder geben an, dass diese Säure, die sie Corydalinsäure genannt haben, in heissem Wasser leicht, in kaltem Wasser nur wenig löslich ist. Sie schmilzt unter Zersetzung bei 175°—180°, aber ehe der Schmelz- oder Zersetzpunkt erreicht wird, sublimiert sie in Form von schönen, seidenglänzenden Nadeln, die mit der ursprünglichen Säure durch Analyse des Silbersalzes und Bestimmung des Schmelzpunktes identifiziert wurden.

Ich stellte zuerst einen Vorversuch mit 2 g Corydalin an und verfuhr bei der Oxydation desselben in der von Dobbie und Lauder angegebenen Weise, bis auf das Auswaschen des Manganniederschlags mittelst kochenden Wassers. Hier machte ich nämlich die Beobachtung, dass die Oxydationsprodukte sich auf diese Weise sehr schwer aus dem Manganniederschlage extrahieren liessen. Eine kleine Probe des noch feuchten Niederschlags wurde nach längerem Auswaschen daher mit Schwefligsäureanhydrid im Ueberschuss behandelt. Das Mangansuperoxydhydrat löste sich dabei leicht auf, während ein leichter flockiger Niederschlag in der Flüssigkeit suspendiert blieb.

Auf diese Weise schien mir die Corydalinsäure leicht zu erhalten zu sein, und ich wiederholte daher diesen Versuch mit 8 g Corydalin. Diese Menge wurde in ungefähr 2 Liter kochenden Wassers suspendiert und dieser heissen Mischung von Zeit zu Zeit Kaliumpermanganatlösung zugesetzt, bis eine abfiltrierte Probe violett gefärbt blieb. Nach dem Absetzen wurde die Mischung filtriert, der Nieder-

Digitized by Google

schlag etwas ausgewaschen und das Filtrat (A) nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft.

Der Manganniederschlag wurde dagegen mit Wasser aufgeschlämmt und SO^2 durchgeleitet. Das Mangansuperoxydhydrat löste sich darin auf, während der früher erwähnte weisse, flockige Niederschlag auf der Lösung schwamm. Nach zwölfstündigem Stehen sammelte ich das Abgeschiedene und löste dasselbe in starkem Alkohol auf. Die erste Krystallisation enthielt anorganische Substanz; sie wurde daher nochmals umkrystallisiert.

Die Corydalinsäure soll unlöslich in Aether sein, die Hemipinsäure sich dagegen darin auflösen; die alkoholische Mutterlauge von dieser ersten Krystallisation wurde daher zur Trockne eingedampft und der Rückstand mit Aether ausgezogen.

Das Filtrat (B) von dem durch SO^2 ausgeschiedenen Körper wurde mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und ebenfalls auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft. Den Rückstand hiervon extrahierte ich mit starkem Alkohol. Da die Lösung aber keine brauchbaren Krystalle ausschied und die von Dobbie und Lauder erwähnte theerartige Masse gebildet wurde, wurde die erstere zur Trockne eingedampft und mit heissem Wasser, in welchem die Corydalinsäure sich leicht lösen soll, ausgezogen.

Der oben erwähnte ätherische Auszug, der die Hemipinsäure enthalten sollte, wurde bei gewöhnlicher Temperatur verdunstet; es resultierte hierbei ein brauner Rückstand neben einigen Kryställchen. Um diesen Rückstand zu reinigen, löste ich ihn in heissem Wasser unter Zusatz von etwas Tierkohle auf.

Da sich beim Verdunsten dieser Lösung jedoch nur ölige Tröpfchen ausschieden, schien es mir am zweckmässigsten, die Methode der partiellen Fällung mittelst Bleiessig anzuwenden. Der Rückstand von Filrat A. wurde hierbei genau in derselben Weise behandelt, wie der von B.

Jede Flüssigkeit wurde, nach Neutralisation mit Ammoniak, für sich allein verarbeitet, um ev. eine Trennung der betreffenden Säuren herbeizuführen. Es lagen jetzt Bleiniederschläge und Filtrate vor. Die ersteren wurden nach sorgfältigem Auswaschen je in Wasser suspendiert, mit H^2S zerlegt und die Filtrate mit etwas Tierkohle eingedampft. Die so erhaltenen Lösungen der Säuren wurden schliesslich der langsamen Verdunstung über Schwefelsäure überlassen; die Krystallisation vollzog sich jedoch in manchen Fällen auch auf diese Art nur sehr langsam.

Die aus dem Filtrate B. erhaltene Lösung schied nach verhältnismässig kurzer Zeit schön ausgebildete, gelbliche, flache Drusen ab, die

Digitized by Google

Menge dieser Krystalle vermehrte sich jedoch nicht wesentlich, da die Mutterlauge gallertartig wurde. Diese Krystalle wurden herausgenommen und für die Schmelzpunktbestimmung zuerst über Schwefelsäure getrocknet. Bei dieser Behandlung verwitterten sie nicht, sondern blieben glänzend und schmolzen bei 155°.

Die Mutterlauge wurde mit etwas Alkohol versetzt, in dem sich die Gallerte auflöste; diese Lösung gab alsdann bei längerem Stehen ähnliche, bei 157° schmelzende, gelbliche Rosetten.

Die durch Behandlung der ätherischen Lösung mit Tierkohle (s. oben) erhaltene wässerige Flüssigkeit schied nach einiger Zeit kleine farblose Nadeln aus; diese waren aber mit viel theerartiger Substanz vermischt. Durch Abfiltrieren und Umkrystallisieren aus Wasser resultierten gelblich-braune Rosetten. Dieselben verwitterten beim Aufbewahren über Schwefelsäure leicht und schmolzen bei 177°. Diese Säure bildete sehr harte, spröde Krystalle, während die andere, bei 155° schmelzende, leicht zerbrechlich und pulverisierbar war.

Die übrigen durch partielle Fällung erhaltenen Lösungen ergaben ebenfalls nach langem Stehen ähnliche Rosetten, die bei 175° schmolzen. Die Menge davon war jedoch gering. Einige dieser Lösungen nahmen gallertartige Beschaffenheit an und wurden daher mit etwas Alkohol versetzt, um eine weitere Krystallisation herbeizuführen.

Um zu ermitteln, ob die von mir erhaltenen Säuren mit der Corydalinsäure Aehnlichkeit besassen, habe ich in allen Fällen auf Stickstoff geprüft, erhielt jedoch durchaus keine Berlinerblau-Reaktion. Ich vermutete daher, dass ich es nur mit der Hemipinsäure von verschiedenem Krystallwassergehalt zu thun hatte.

Diese Vermutung bestätigte sich bei weiterer Prüfung vollkommen.

E. Schmidt[1]) giebt an, dass die Höhe des Schmelzpunktes der Hemipinsäure von der Menge der angewendeten Substanz, den Dimensionen des Kapillarrohres und anderen kleinen Nebenumständen sehr wesentlich beeinflusst wird, und dass sie nicht nur, wie bereits Wegscheider[2]) ermittelte, von der Schnelligkeit des Erhitzens abhängt. Nach letzterem Forscher schmilzt die Säure zwischen 175° bis 179°, nach Wöhler[3]) bei 180° und nach Beckett und Wright[4]) bei 182°; nach E. Schmidt bei 160 bis 161°.

Da ich aus dem Vergleiche dieser, von den verschiedenen Autoren verschieden hoch angegebenen Schmelzpunkte mit den bei meinen Säuren

---

[1]) E. Schmidt, Mitteilungen 1891, S. 184. Anmerkung.
[2]) Monatsheft für Chemie 4.
[3]) Annalen der Chemie 50, S. 17.
[4]) Jahresberichte der Chemie 1876, S. 806.

Digitized by Google

gefundenen, nichts Positives schliessen konnte, habe ich die verschiedenen Krystalle nach Mathiessen und Wright[1]) und auch nach E. Schmidt und C. Schilbach[2]) durch halbstündiges Erhitzen auf 170° in das Anhydrid verwandelt. Letzteres setzte sich in langen, glashellen Krystallen an den kälteren Teilen des Reagensglases an; diese Nadeln schmolzen bei 166—167°.

Die bei diesen Versuchen erhaltenen Sublimate löste ich, jedes für sich, zur Isolierung des Hemipinsäureanhydrids in wenig heissem absolutem Alkohol, filtrierte heiss und liess die Lösungen an einem kalten, trockenen Orte erkalten. Ich bemerkte, ebenso wie E. Schmidt und C. Schilbach, eine blaue Fluorescenz dieser Lösungen und erhielt ebenfalls glänzende, weisse, nadelförmige Krystalle, die bei 166°—167° schmolzen. Zur grösseren Sicherheit wurden auch diese Anhydride auf Stickstoff geprüft, aber nur mit negativem Erfolg.

Charakteristisch für die Orthohemipinsäure ist ferner die Rufiopinreaktion. (Tetraoxyanthrachinon.) Das Rufiopin wird durch Erhitzen von Hemipinsäure mit der zehnfachen Menge konzentrierter Schwefelsäure auf 180° gebildet und stellt gelbrote, in Alkalien mit violetter Farbe lösliche Nadeln dar. Sowohl die bei 155°, als auch die höher schmelzenden Proben lieferten diese Farbenreaktion in ausgezeichneter Weise. Die Identität der von mir durch Oxydation des Corydalins in der Siedehitze erhaltenen Hemipinsäure mit der durch Oxydation des Berberins, Hydrastins und Narkotins erhaltenen Säure ist hiermit dargethan.

Die Existenz der von Dobbie und Lauder neben Hemipinsäure isolierten Corydalinsäure bedarf dagegen noch weiterer Bestätigung. Jedenfalls muss die Angabe genannter Forscher, dass die vierbasische, vier Methoxylgruppen enthaltende Corydalinsäure unzersetzt flüchtig sein soll, überraschen. Bemerkenswert ist vielleicht auch, dass die von Dobbie und Lauder für das Kalium- und Silbersalz der Corydalinsäure ermittelten analytischen Daten sehr gut mit denen übereinstimmen, welche sich für die entsprechenden Salze der Hemipinsäure berechnen:

Gefunden für	Berechnet für
Corydalins. Kalium:	Saur. Hemipins. Kalium:
K 14,45%.	K 14,56 bez. 14,77%.
Corydalins. Silber:	Hemipins. Silber:
Ag 49,0%.	Ag 49,09%.

Die Bildung von Hemipinsäure findet auch statt, wenn das Corydalin mit Kaliumpermanganat bei gewöhnlicher Temperatur in

[1]) Chemisches Zentralblatt 1870, S. 408.
[2]) Mitteilungen 1891, S. 70.

Digitized by Google

möglichst neutraler Lösung oxydiert wird. Unter diesen Bedingungen ist jedoch bei dem Zusatz von Kaliumpermanganat in dem ersten Stadium der Oxydation neben der Ausscheidung von Braunstein, ähnlich wie bei der Oxydation des Papaverins, das Entstehen eines hellgelb gefärbten Niederschlags zu bemerken, der beim Schütteln jedoch wieder verschwindet. Wird alsdann, nachdem auf weiteren Zusatz von Kaliumpermanganat eine dauernde Violettfärbung eingetreten ist, der mit Wasser erschöpfte Manganniederschlag so lange mit siedendem Alkohol extrahiert, als dieser noch etwas aufnimmt, so scheiden sich aus dieser Lösung kleine gelbweisse, undurchsichtige Nadeln aus.

Die Ausbeute an dieser Verbindung war jedoch bisher eine geringe, da die alkoholische Mutterlauge, welche eine schön blaugrüne Fluorescenz zeigte, beim Verdampfen nur noch wenige Krystalle lieferte. Es muss daher zunächst dahingestellt bleiben, ob dieses Oxydationsprodukt, welches sich als stickstoffhaltig erwies, in Beziehung zu dem Papaveraldin, einer Verbindung, die G. Goldschmidt[1]) unter ähnlichen Bedingungen aus dem Papaverin erhielt, steht.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

96. Ueber die Ammoniakverbindungen des Kupfercyanürcyanids.

Von Ernst Schmidt.

Vor etwa 20 Jahren machte ich zufällig die Beobachtung, dass, wenn man eine ammoniakalische Kupfersulfatlösung annähernd mit Cyankalium entfärbt und alsdann in einem offenen Gefässe sich selbst überlässt, allmählich eine Abscheidung von tiefgrünen Krystallen stattfindet. Die Analyse dieser Krystalle ergab, dass dieselben nur Kupfer, Cyan und Ammoniak enthielten, und zwar in Mengenverhältnissen, die der Formel $Cu^3(CN)^4 + 3\,NH^3$ entsprechen. Bei meiner Uebersiedelung nach Marburg (1884) wurde ich an diese beiläufige, nicht weiter publizierte Beobachtung wieder erinnert, indem ich etwa 200 g eines Präparates vorfand, welches mein Amtsvorgänger C. Zwenger unter ähnlichen Bedingungen gewonnen hatte und dessen Zusammensetzung durch C. Denner ebenfalls als der Formel $Cu^3(CN)^4 + 3\,NH^3$ ent-

---

[1]) Monatsh. f. Chem. 1885, 954.

Digitized by Google

sprechend ermittelt war. Da mit dieser Formel die analytischen Beobachtungen anderer Forscher, die offenbar an demselben, wenn auch auf andere Weise erhaltenen Körper gemacht waren, nicht im Einklang standen, so veranlasste ich im Jahre 1885 Herrn C. Klee, sich mit der Untersuchung der Kupfercyanürcyanid-Ammoniake verschiedenen Ursprungs zu beschäftigen. Obschon die Untersuchungen des Herrn C. Klee damals durch besondere Umstände nicht zum Abschluss gelangten, so lehrten dieselben doch, dass nicht allein der von mir und von Zwenger dargestellten grünen Ammoniakverbindung des Kupfercyanürcyanids die Formel $Cu^3(CN)^4 + 3\,NH^3$ zukommt, sondern dass dieselbe Formel auch noch diversen anderen grünen Kupfercyanürcyanid-Ammoniaken, über welche in der Litteratur Angaben vorlagen, zuerteilt werden muss. Nach diesen Beobachtungen lag die Vermutung nahe, dass auch das grün gefärbte Kupfercyanürcyanid-Ammoniak, welches in der jüngsten Zeit von E. Fleurent (s. unten) dargestellt wurde, in seiner Zusammensetzung nicht der Formel

$$2\,Cu(CN)^2 + 2\,Cu^2(CN)^2 + 2\,NH^3 + 3\,H^2O$$

entspricht, wie dieser Forscher annimmt, sondern ebenfalls durch die Formel

$$Cu^3(CN)^4 + 3\,NH^3$$

zum Ausdruck zu bringen ist.

Wie die nachstehenden Untersuchungen von Herrn E. Malmberg lehren, ist dies in der That der Fall; das Gleiche gilt für die übrigen grün gefärbten Kupfercyanürcyanid-Ammoniake, welche in der Litteratur zum Teil mit sehr abweichenden Formeln, verzeichnet sind:

Hilkenkamp	$Cu(CN)^2 + 2\,Cu^2(CN)^2 + 4\,NH^3 + 2\,H^2O$,
Dufau	$Cu(CN)^2 + Cu^2(CN)^2 + 4\,NH^3$,
Schiff u. Bechi	$Cu(CN)^2 + 2\,Cu^2(CN)^2 + 6\,NH^3$,
Fleurent	$2\,Cu(CN)^2 + Cu^2(CN)^2 + 2\,NH^3 + 3\,H^2O$.

Die Untersuchungen von Herrn Malmberg haben weiter gezeigt, dass jenes relativ beständige, mit besonderer Leichtigkeit entstehende grüne Kupfercyanürcyanid-Ammoniak:

$$Cu^3(CN)^4 + 3\,NH^3,$$

durch Ammoniakaufnahme in die wenig beständige blaue Verbindung:

$$Cu^3(CN)^4 + 4\,NH^3,$$

und durch Ammoniakabgabe in das violett gefärbte Salz:

$$Cu^3(CN)^4 + 2\,NH^3,$$

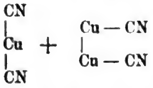
übergeht.

Unter den gleichen Bedingungen, unter denen die ammoniakalische Kupfersulfatlösung durch Cyankalium das grün gefärbte Kupfercyanürcyanid-Ammoniak: $Cu^3(CN)^4 + 3\,NH^3$ liefert, scheidet eine ammo-

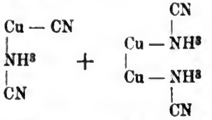
Digitized by Google

niakalische Nickelsulfatlösung ein violett gefärbtes Salz ab. Letzteres soll gelegentlich näher untersucht werden.

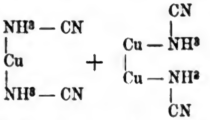
Sucht man sich über die Konstitution obiger drei Kupfercyanürcyanid-Ammoniake eine Vorstellung zu machen, so dürfte dies am einfachsten durch folgende Formulierung geschehen:



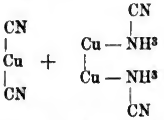
Kupfercyanürcyanid: $Cu^3(CN)^4$.



Grünes Salz: $Cu^3(CN)^4 + 3\,NH^3$.



Blaues Salz: $Cu^3(CN)^4 + 4\,NH^3$.



Violettes Salz: $Cu^3(CN)^4 + 2\,NH^3$.

---

97. Ueber Kupfercyanürcyanid-Ammoniak.

Von Edward Malmberg aus Kimito (Finland).

(Eingegangen den 1. II. 1898).

Ueber die Ammoniakverbindungen des Kupfercyanürcyanids liegen in der Litteratur bereits zahlreiche Angaben vor, nach denen es den Anschein gewinnt, als ob diese Verbindungen in einer grossen Mannigfaltigkeit existieren. Sieht man sich jedoch die Eigenschaften dieser Körper näher an, so findet man vielfach eine bemerkenswerte Uebereinstimmung, jedenfalls stehen dieselben keineswegs im Einklang mit der Verschiedenartigkeit der Formeln, welche für jene Verbindungen aufgestellt sind. Es gilt dies besonders von den diversen grün gefärbten Kupfercyanürcyanid-Ammoniaken. Zur Klärung dieser anscheinenden Widersprüche habe ich auf Veranlassung von Herrn Geh. Rat Prof. E. Schmidt die Ammoniakverbindungen des Kupfercyanürcyanids nach den verschiedenen Methoden neu dargestellt, ihre Eigenschaften verglichen und ihre Zusammensetzung durch neue Analysen sicher gestellt. Letztere Aufgabe wurde wesentlich durch den Um-

Digitized by Google

stand erleichtert, dass bereits früher von E. Schmidt[1]) und C. Denner eine exakte Methode der Ammoniakbestimmung in den Kupfercyanürcyanid-Ammoniaken ausgearbeitet war. Die Schwierigkeiten, die anfänglich die genaue Bestimmung des Cyans in jenen Verbindungen bot, wurde alsbald überwunden.

Ehe ich zur Beschreibung der Ammoniakverbindungen des Kupfercyanürcyanids verschiedenen Ursprungs selbst übergehe, mag es gestattet sein, die Methoden darzulegen, die zur Analyse jener Verbindungen Verwendung fanden.

Kupferbestimmung. Der Kupfergehalt der fraglichen Verbindungen wurde zum Teil als Sulfür, nach vorhergegangener Ausfällung durch Schwefelwasserstoff, zum Teil als Metall, durch direktes Glühen im Wasserstoffstrome, ermittelt.

Cyanbestimmung. Die Bestimmung des Cyans gelangte zunächst in der Weise zur Ausführung, dass die fein zerriebenen Kupfersalze mit $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung im Ueberschuss versetzt und diese Mischung nach Zusatz von Salpetersäure einige Zeit digeriert wurde. Der Ueberschuss an Silbernitrat wurde schliesslich durch Titration mit Rhodanammonium ermittelt. Die nach dieser Methode erhaltenen Resultate waren jedoch wenig befriedigend, da zur Zersetzung des zunächst ausgeschiedenen Kupfercyanürs eine ziemlich starke Salpetersäure angewendet werden musste. Die gefundenen Werte stimmten weder unter einander, noch mit der Berechnung überein. Etwas besser waren die erhaltenen Resultate, als das Kupfercyanürcyanid-Ammoniak zunächst in Ammoniak gelöst, diese Lösung mit $^1/_{10}$-Normal-Silbernitrat im Ueberschuss versetzt und schliesslich mit Salpetersäure angesäuert wurde.

Durchaus exakte, unter einander stets übereinstimmende Werte wurden erhalten, wenn die zu analysierende Verbindung mit verdünnter Salzsäure der Destillation unterworfen, der ausgetriebene Cyanwasserstoff in verdünnter Natronlauge aufgefangen und alsdann nach Liebig mit $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung titriert wurde.

Ammoniakbestimmung. Zur Bestimmung des Ammoniaks wurde das Kupfercyanürcyanid-Ammoniak mit Natronlauge, unter Zusatz von Schwefelnatriumlösung (zur Bindung des Cyans), der Destillation unterworfen und das Destillat in $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure aufgefangen. Der mit übergegangene Schwefelwasserstoff wurde alsdann durch Kohlensäureanhydrid, bei Anwendung gelinder Wärme, aus dem Destillat vollständig entfernt und hierauf der Säureüberschuss mit $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge (Rosolsäure als Indikator) zurücktitriert.

---

[1]) Privatmitteilung.

Digitized by Google

A. Grün gefärbte Ammoniakverbindungen des Kupfercyanürcyanids.

I. Kupfercyanürcyanid-Ammoniak nach E. Schmidt.

Zur Gewinnung obiger Verbindung wurde eine Lösung von Kupfersulfat in Ammoniak von etwa 10%, mit Cyankaliumlösung nahezu entfärbt und alsdann in offenen Gefässen sich selbst überlassen. Nach einiger Zeit schieden sich schön grün gefärbte Krystalle in reichlicher Menge aus, die mit der Wasserstrahlpumpe abgesogen, mit kleinen Mengen kalten Wassers gewaschen und zunächst zwischen Fliesspapier und schliesslich über Chlorcalcium getrocknet wurden. Bei längerem Auswaschen mit viel Wasser schienen die Krystalle teilweise zersetzt zu werden. Wird das Kupfersulfat in sehr starkem Ammoniak gelöst, so scheiden sich unter obigen Bedingungen blaue, wenig beständige Krystalle aus. Die Analyse dieser grün gefärbten Verbindungen ergab folgende Werte:

1. 0,3296 g Substanz ergaben 0,2270 g Cu^2S.
2. 0,3084 g Substanz ergaben 0,1698 g Cu.
3. 0,2944 g Substanz verbrauchten 17 ccm $/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung (nach Liebig).
4. 0,2077 g Substanz verbrauchten 12 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung (nach Liebig).
5. 0,3448 g Substanz erforderten 30,4 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure zur Bindung des Ammoniaks.
6. 0,2944 g Substanz erforderten 26 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure zur Bindung des Ammoniaks.

	Gefunden:						Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	$Cu^3(CN)^4 + 3\ NH^3$:
Cu	54,94	55,05	—	—	—	—	55,02
CN	—	—	30,03	30,04	—	—	30,18
NH^3	—	—	—	—	14,98	15,0.	14,80.

Diese Daten stehen durchaus im Einklang mit denen, welche bereits früher E. Schmidt[1]) für diese Verbindung ermittelte, sie differieren dagegen sehr von denen, welche von E. J. Mills[2]) für ein grüngefärbtes Kupfercyanürcyanid-Ammoniak ähnlichen Ursprungs gefunden wurden.

II. Kupfercyanürcyanid-Ammoniak nach C. Zwenger u. C. Denner.

Obschon sich über die Darstellung dieses Präparates, von welchem sich eine sehr beträchtliche Menge in der Sammlung des pharmazeutisch-

---

1) Privatmitteilung.

2) Chem. Zentralbl. 1863, 154.

Digitized by Google

chemischen Institutes zu Marburg vorfand, keine näheren Angaben machen lassen, da die Darsteller inzwischen verstorben sind, so ist doch anzunehmen, dass dieselben in einer ähnlichen Weise erfolgte, wie die der Verbindung I. In dem Aeusseren, in dem Verhalten und in der Zusammensetzung stellt sich das Zwenger-Denner'sche Präparat durchaus dem unter I beschriebenen zur Seite.

1. 0,2483 g Substanz lieferten 0,1364 g Cu.
2. 0,2242 g Substanz erforderten 13 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung.
3. 0,1370 g Substanz erforderten 11,9 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$Cu^3(CN)^4 + 3\,NH^3$:
Cu	54,93	—	—	55,02
CN	—	30,15	—	30,18
NH^3	—	—	14,76.	14,80.

Diese Daten stehen im Einklang mit der von der Hand C. Denner's auf der Etikette des untersuchten Präparates vermerkten Formel $Cu^3(CN)^4 + 3\,NH^3$.

III. Kupfercyanürcyanid-Ammoniak nach L. Hilkenkamp[1]).

L. Hilkenkamp beschreibt die Darstellung dieser Verbindung in folgender Weise: „Giesst man in wässerige Blausäure eine Lösung von Kupferoxydhydrat in Ammoniak, bis der Geruch des letzteren deutlich vorwaltet, erhitzt die klare, schwach gelbe Lösung zum Sieden und fügt dann noch unter fortdauerndem Erhitzen allmählich von der ammoniakalischen Kupferlösung hinzu, bis die dunkelblaue Farbe derselben nicht mehr verschwindet, so erscheinen nach einiger Zeit flimmernde Krystallblättchen. Man filtriert alsdann. In dem Filtrate scheiden sich beim Erkalten grüne, rectanguläre Blättchen von ausgezeichnetem Glanze ab, welche nach vollständigem Erkalten der Masse durch Filtrieren und Auswaschen mit kaltem Wasser leicht rein erhalten werden."

Die nach obigen Angaben dargestellten Krystalle entsprachen in ihrem Aeusseren und in ihrem Gesamtverhalten der nach I. dargestellten Verbindung. Die Analyse derselben ergab folgende Daten:

1. 0,2434 g Substanz lieferten 0,1334 g Cu.
2. 0,3102 g Substanz lieferten 0,1707 g Cu.
3. 0,2418 g erforderten 14 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung (nach Liebig).
4. 0,2804 g erforderten 16,1 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung.
5. 0,3696 g erforderten 32,1 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure zur Ammoniakbindung.
6. 0,2032 g erforderten 17,6 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.

[1]) Annal. der Chem. 97, 218.

Digitized by Google

	Gefunden:						Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	$Cu^3(CN)^4 + 3 NH^3$:
Cu	54,80	55,03	—	—	—	—	55,02
CN	—	—	30,10	29,85	—	—	30,18
NH^3	—	—	—	—	14,76	14,72.	14,80.

Diese Daten stehen somit im Einklang mit denen, die bei der Analyse der Verbindung I. gefunden wurden, nicht dagegen, vielleicht abgesehen von der Menge des Kupfers, mit den von Hilkenkamp ermittelten. Letzterer fand:

	1.	2.	Berechnet:
Cu	54,25	54,48	54,94
CN	27,46	27,15	27,04
NH^3	11,70.	11,43	11,79.

Aus diesen Werten berechnete Hilkenkamp die Formel $Cu(CN)^2 + 2 Cu^2(CN)^2 + 4 NH^3 + 2 H^2O$.

IV. Kupfercyanürcyanid-Ammoniak nach A. Dufau [1]).

A. Dufau erhielt das grün gefärbte Kupfercyanürcyanid-Ammoniak nach zwei verschiedenen Methoden. Zunächst schied er aus Kupfersalzlösung durch Cyanammonium bläulich-grün gefärbtes Kupfercyanürcyanid-Ammoniak aus, löste dieses in Ammoniak und liess dessen blau gefärbte Lösung freiwillig verdunsten. Hierbei resultierten schön grüne Nadeln, die Dufau als zweifach ammoniakalisches Kupfercyanürcyanid: $Cu^2 CN + Cu CN + 2 NH^3$ [2]) oder $Cu^2(CN)^2 + Cu(CN)^2 + 4 NH^3$ [3]) bezeichnete. Dieselbe Verbindung soll erhalten werden, wenn man Kupfercyanürcyanid direkt in Ammonihk löst und diese Lösung alsdann an der Luft stehen lässt.

Das Kupfercyanürcyanid-Ammoniak wurde nach den beiden Dufau'schen Methoden dargestellt; das nach dem ersteren Verfahren erhaltene mag als α, das nach dem zweiten gewonnene als β bezeichnet werden. Das α- und das β-Präparat zeigten weder in der Form, noch in der Farbe, noch in der Art der Abscheidung irgend welche Verschiedenheiten. Die Analyse beider Präparate ergab folgende Daten:

α-Präparat.

1. 0,3252 g Substanz lieferten 0,1784 Cu.
2. 0,2000 g Substanz erforderten 11,5 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung (nach Liebig).
3. 0,3073 g Substanz erforderten 17,7 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung.
4. 0,2085 g Substanz sättigten 18,4 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.

1) Journ. f. prakt. Chem. 59, 498.
2) C = 6.
3) C = 12.

Digitized by Google

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$Cu^3(CN^4) + 3\,NH^3$:
Cu	54,85	—	—	—	55,02
CN	—	29,90	29,95	—	30,18
NH^3	—	—	—	15,0.	14,80.

β-Präparat.

1. 0,3206 g Substanz lieferten 0,1765 g Cu.

2. 0,2422 g Substanz erforderten 13,9 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung (nach Liebig).

3. 0,1524 g Substanz sättigten 13,1 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$Cu^3(CN)^4 + 3\,NH^3$:
Cu	55,05	—	—	55,02
CN	—	29,80	—	30,18
NH^3	—	—	14,61.	14,80.

V. Kupfercyanürcyanid-Ammoniak nach H. Schiff u. E. Bechi[1]).

Nach den Angaben dieser Forscher soll man zur Darstellung des Kupfercyanürcyanid-Ammoniaks Kupfercyanür mit Ammoniak längere Zeit kochen und dabei von Zeit zu Zeit neues Ammoniak zugeben. Beim Erkalten dieser Lösung sollen sich dann neben violetten Blättchen stark glänzende, dunkelgrüne Säulen ausscheiden, die sich durch Abschlämmen von den leichten violetten Blättchen trennen lassen.

Bei der Neudarstellung dieser Verbindungen nach obigen Angaben wurde die Beobachtung gemacht, dass die gleichzeitige Bildung von violetten und von grünen Krystallen nur von der Stärke des angewendeten Ammoniaks abhängt. Benutzt man hierbei starkes Ammoniak, so resultieren nur grüne Krystalle, die in allen ihren Eigenschaften mit den grün gefärbten Kupfercyanürcyanid-Ammoniaken anderer Provenienz übereinstimmen.

Die Analyse dieser Krystalle ergab folgende Werte:

1. 0,3028 g Substanz lieferten 0,166 g Cu.

2. 0,275 g Substanz erforderten 16 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung (nach Liebig).

3. 0,1312 g Substanz erforderten 7,6 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung.

4. 0,3168 g Substanz sättigten 27,4 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2	3.	4.	$Cu^3(CN)^4 + 3\,NH^3$:
Cu	54,82	—	—	—	55,02
CN	—	30,25	30,12	—	30,18
NH^3	—	—	—	14,70.	14,80.

[1]) Annal. d. Chem. 138, 24.

Die Analysen von H. Schiff u. E. Bechi ergaben im Mittel

Cu	55,15
NH^3	17,4,

woraus diese Forscher die Formel $Cu(CN)^2 + 2Cu^2(CN)^2 + 6NH^3$ berechnen.

VI. Kupfercyanürcyanid-Ammoniak nach E. Fleurent[1]).

E. Fleurent giebt an, dass beim Erhitzen einer ammoniakhaltigen Lösung von 21 g Kupferchlorid, 3 g Chlorammonium und 27 g Cyankalium zu 350 ccm auf 140—145° eine Flüssigkeit resultiere, die beim Erkalten lange blaue Nadeln abscheidet, welche jedoch leicht Ammoniak abgeben. Diese blauen Krystalle sollen ungefähr der Formel $2Cu^2(CN)^2 + NH^4 \cdot CN + 2NH^3 + 3H^2O$ entsprechen. Aus der Mutterlauge dieser blauen Krystalle sollen sich dann beim Stehen derselben an der Luft grüne, sehr beständige Krystallblättchen ausscheiden, denen die Formel $Cu^2(CN)^2 + 2Cu(CN)^2 + 2NH^3 + 3H^2O$ zugeschrieben wird. Letztere sollen in Wasser unlöslich sein, sich dagegen aus Ammoniak unverändert wieder abscheiden.

Bei der Wiederholung der Fleurent'schen Versuche resultierten beim Erkalten der Rohrinhalte im wesentlichen nur weisse Krystalle, die mit wenigen tiefblau gefärbten durchsetzt waren. Die Ursache dieses abweichenden Verlaufs der Reaktion lag jedenfalls in dem Umstande, dass die angewendete Lösung nicht genügend freies Ammoniak enthielt, denn als diese weissen Krystalle in starkem Ammoniak gelöst wurden, schieden sich beim ruhigen Stehen die gesuchten blauen Krystalle in reichlicher Menge aus (s. S. 258).

Beim Stehen der Mutterlauge jener weissen Krystalle an der Luft schieden sich jedoch, im Einklang mit den Angaben von Fleurent, grüne Blättchen aus. Da letzteren noch eine geringe Menge eines weissen Pulvers beigemischt war, so wurden sie aus Ammoniak umkrystallisiert. Auf diese Weise resultierten tiefgrün gefärbte, luftbeständige Krystalle, die in allen ihren Eigenschaften mit den grün gefärbten Kupfercyanürcyanid-Ammoniaken anderer Provenienz übereinstimmten. Die Analyse derselben ergab folgende Werte:

1. 0,2446 g lieferten 0,1346 g Cu.
2. 0,1257 g erforderten 7,5 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung (nach Liebig).
3. 0,2196 g erforderten 12,8 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung.
4. 0,2038 g sättigten 17,7 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.
5. 0,1898 g sättigten 16,6 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.

---

[1]) Compt. rend. 114, 1066.

Digitized by Google

	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.	Berechnet für $Cu^3(CN)^4 + 3 NH^3$:
Cu	55,03	—	—	—	—	55,02
CN	—	30,09	30,30	—	—	30,18
NH^3	—	—	—	14,76	14,85.	14,80.

Weitere Beobachtungen lehrten, dass es garnicht nötig ist, die Fleurent'sche Mischung im geschlossenen Rohr zu erhitzen, um die blauen bezw. die grünen Krystalle zu erhalten. Erstere resultierten, wenn stark ammoniakalische Fleurent'sche Mischung ruhig stand, letztere, wenn schwache Ammoniaklösung zur Anwendung gelangte oder die ammoniakalische Mischung erwärmt wurde. Die auf letzterem Wege erhaltenen grünen Krystalle ergaben bei der Analyse folgende Werte:

1. 0,2846 g lieferten 0,1566 g Cu.
2. 0,2012 g erforderten 11,6 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung (nach Liebig).
3. 0,1418 g erforderten 8,2 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung.
4. 0,4948 g sättigten 43,8 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.
5. 0,2004 g sättigten 17,5 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.

	Gefunden: 1.	2.	3.	4.	5.	Berechnet für $Cu^3(CN)^4 + 3 NH^3$:
Cu	55,02	—	—	—	—	55,02
CN	—	30,0	30,07	—	—	30,18
HN^3	—	—	—	15,04	14,80.	14,80.

Aus vorstehenden Mitteilungen geht hervor, dass die von mir nach den verschiedenen Angaben dargestellten, grün gefärbten Kupfercyanürcyanid-Ammoniake sämtlich die gleiche, der Formel $Cu^3(CN)^4 + 3 NH^3$ entsprechende Zusammensetzung haben. Auch in der Farbe, in der Art der Abscheidung und in dem Verhalten gegen Agentien konnte ich Verschiedenheiten bei den einzelnen Präparaten nicht beobachten. Beim Kochen der diversen Präparate mit Wasser fand unter Ammoniakentwickelung Abscheidung eines braunschwarzen Pulvers statt. Beim Erkalten der heiss filtrierten Flüssigkeit schieden sich glänzende Krystallblättchen aus, deren Färbung, je nach der Dauer des Erhitzens, mehr oder minder intensiv violett war. Durch Auflösen in heissem starken Ammoniak (in einer Druckflasche) ging diese grün gefärbte Verbindung in eine blau gefärbte (s. unten) über. Aus heissem verdünntem Ammoniak schied sich dagegen die Verbindung meist wieder unverändert aus, gelegentlich allerdings mit einigen violett gefärbten Blättchen gemischt (s. unten).

Verdünnte Mineralsäuren rufen eine Zersetzung hervor, unter Abscheidung von Kupfercyanür. Auch ätzende und kohlensaure Alkalien wirken zersetzend auf das grün gefärbte Kupfercyanürcyanid-Ammoniak ein. Im trockenen Zustande sind diese grünen Krystalle durchaus beständig.

Digitized by Google

B. Violett gefärbtes Kupfercyanürcyanid-Ammoniak.

Ueber violett gefärbte Kupfercyanürcyanid-Ammoniake liegen in der Litteratur ebenfalls verschiedene Angaben vor, z. B. von Mills, Fleurent, Schiff und Bechi (l. c.). Mills betrachtet das grüne und das violette Kupfercyanürcyanid-Ammoniak, trotz der Verschiedenheit ihrer Zusammensetzung, als isomer. Schiff und Bechi ermittelten in mehreren Präparaten von mehr oder minder gesättigt violetter Farbe, welche in ähnlicher Weise, wie im Nachstehenden angegeben ist, gewonnen waren, einen Kupfergehalt von 57,0—58,6 % und einen Ammoniakgehalt von 16,4—17,2 %.

Zur Darstellung dieses violett gefärbten Kupfercyanürcyanid-Ammoniaks wurde das im Vorstehenden beschriebene grüne Salz im fein zerriebenen Zustande mit Wasser allein, oder mit Wasser, dem wenig Ammoniak zugefügt war, gekocht. Das Kochen wurde nur so lange fortgesetzt, bis eine Probe der filtrierten Mischung nach dem Erkalten rein violett gefärbte Krystalle ausschied. War bei dieser Operation die richtige Menge Ammoniak angewendet, so gelang die Darstellung dieser violetten Verbindung ohne Weiteres, anderenfalls resultierte ein Gemisch von grün gefärbten und violetten Krystallen, bezw. ein Gemisch von violett gefärbten und weissen Krystallen. Dieses Darstellungsverfahren ist mit sehr beträchtlichen Verlusten behaftet, da ein grosser Teil des angewendeten grünen Kupfercyanürcyanid-Ammoniaks dabei in eine unlösliche, braunschwarze Masse übergeht.

Die Analysen dieser violetten Krystalle ergaben folgendes Resultat:

1. 0,2724 g Substanz lieferten 0,1574 g Cu.
2. 0,1429 g Substanz lieferten 0,0827 g Cu.
3. 0,1488 g Substanz erforderten 9 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung (nach Liebig).
4. 0,1258 g Substanz erforderten 7,6 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung.
5. 0,268 g Substanz sättigten 16 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.
6. 0,1094 g Substanz sättigten 6,7 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.

	Gefunden:						Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	$Cu^3(CN)^4 + 2NH^3$:
Cu	57,77	57,90	—	—	—	—	57,88
CN	—	—	31,45	31,41	—	—	31,74
NH^3	—	—	—	—	10,14	10,41.	10,38.

Diese violetten Krystalle sind luftbeständig; Ammoniak führt dieselben, je nach der Konzentration, in grünes, bezw. in blaues Kupfercyanürcyanid-Ammoniak über.

Digitized by Google

C. Blau gefärbte Ammoniakverbindungen des Kupfercyanürcyanids.

I. Kupfercyanürcyanid-Ammoniak nach Hilkenkamp[1]).

Hilkenkamp giebt über die Bereitung dieses blau gefärbten Doppelsalzes folgendes an: „Uebergiesst man die grünen Krystallblättchen mit einer Mischung von gleichen Volumteilen nicht zu verdünnter Lösungen von kohlensaurem und ätzendem Ammoniak und erwärmt, so lösen sie sich darin zu einer klaren, blauen Flüssigkeit. Man erhält dieselbe längere Zeit, etwa eine Stunde, unter Zusatz von etwas Ammoniak im Sieden und lässt sie darauf erkalten. In der Lösung entstehen dann glänzende blaue Blättchen, welche auf einem Filter gesammelt und durch Auswaschen mit Wasser völlig rein erhalten werden.

Die obige Vorschrift wurde bei der Darstellung dieser blau gefärbten Verbindung insofern modifiziert, als die tiefblaue Lösung nicht in offenen Gefässen, sondern in Druckflaschen während einiger Stunden im Wasserbade erhitzt wurde. Beim Erkalten dieser Flüssigkeiten schieden sich tiefblaue Krystalle aus, deren Beständigkeit jedoch wesentlich geringer war, als die der grün gefärbten Verbindung. Schon beim Liegen an der Luft gaben die blauen Krystalle Ammoniak ab und nahmen infolgedessen eine grünliche Farbe an. Wurden dieselben heiss in verdünntem Ammoniak gelöst, so schied sich beim Erkalten wieder die grün gefärbte Verbindung aus.

Wegen der geringen Beständigkeit wurde das blau gefärbte Kupfercyanürcyanid-Ammoniak stets frisch bereitet zur Analyse verwendet, und zwar unmittelbar, nachdem es lufttrocken geworden war. Es ergab sich hierbei für Präparate verschiedener Darstellung folgendes:

1. 0,1952 g Substanz lieferten 0,1022 g Cu.
2. 0,2458 g Substanz lieferten 0,1294 g Cu.
3. 0,1467 g Substanz erforderten 8,1 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung (nach Liebig).
4. 0,2250 g Substanz erforderten 12,4 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung.
5. 0,2182 g Substanz sättigten 23 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.
6. 0,1804 g Substanz sättigten 19,3 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.

	Gefunden:						Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	$Cu^3(CN)^4 + 4 NH^3$:
Cu	52,35	52,56	—	—	—	—	52,43
CN	—	—	28,71	28,65	—	—	28,77
NH^3	—	—	—	—	17,92	18,13.	18,80.

[1]) Annal. d. Chem. 97, 221.

Digitized by Google

Diese Daten stehen wenig im Einklang mit denen, welche Hilkenkamp seiner Zeit für diese Verbindung ermittelte:

Cu	58,29	58,14
CN	28,79	28,67
NH^3	12,35	12,98.

Die Hilkenkamp'schen Zahlen erscheinen wenig wahrscheinlich, wenn man erwägt, dass das grün gefärbte Kupfercyanürcyanid-Ammoniak durch Aufnahme von Ammoniak in das blau gefärbte und letzteres durch Ammoniakabgabe in das grün gefärbte übergeht. Nach Hilkenkamp sollen sich beide Salze nur dadurch unterscheiden, dass das grüne krystallwasserhaltig, das blaue dagegen krystallwasserfrei ist. Diese Annahme ist schon dadurch hinfällig, dass das grüne Salz, wie die zahlreichen Analysen lehren, überhaupt kein Krystallwasser enthält.

II. Kupfercyanürcyanid-Ammoniak nach E. Fleurent.

Wie bereits S. 254 erwähnt, schied sich das Fleurent'sche blau gefärbte Kupfercyanürcyanid-Ammoniak allmählich aus, wenn die stark ammoniakalische Mischung von Kupferchlorid, Chlorammonium und Cyankalium in der Kälte sich selbst überlassen wurde. Die auf diese Weise erhaltenen Krystalle gleichen in der Farbe und in der Form den im Vorstehenden beschriebenen. Auch sie zeichneten sich, ebenso wie jene, nur durch eine geringe Beständigkeit aus. Die Analyse dieser blauen Krystalle ergab folgende Werte:

1. 0,1988 g Substanz lieferten 0,1044 g Cu.
2. 0,170 g Substanz erforderten 9,4 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung (nach Liebig).
3. 0,1362 g Substanz erforderten 7,5 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung.
4. 0,1316 g Substanz sättigten 15,3 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.
5. 0,1808 g Substanz sättigten 19,3 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.

	Gefunden:					Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	$Cu^3(CN)^4 + 4\,NH^3$:
Cu	52,51	—	—	—	—	52,43
CN	—	28,75	28,63	—	—	28,77
NH^3	—	—	—	18,24	18,14.	18,80.

Diese Daten führen somit ebenfalls zu der Formel $Cu^3(CN)^4 + 4\,NH^3$, nicht dagegen zu der von Fleurent unter anderen Versuchsbedingungen erhaltenen Verbindung $2\,Cu^2(CN)^2 + NH^4 \cdot CN + 2NH^3 + 3\,H^2O$.

Mit diesen blauen Krystallen dürfte die Verbindung identisch sein, welche E. J. Mills[1]) als blauen, krystallinischen Niederschlag beim

[1]) Chem. Zentralbl. 1863, 154.

Digitized by Google

Stehenlassen einer konz. Lösung von Kupferoxyd-Ammoniak, die mit Cyankalium bis nahe zur Entfärbung versetzt war, erhielt. Mills erteilte diesem Kupfercyanürcyanid-Ammoniak die Formel $Cu^3(CN)^4 + 3 NH^3$, durch welche jedoch nicht die Zusammensetzung dieser blauen Verbindung, sondern die der daraus durch Ammoniakabgabe entstehenden grünen zum Ausdruck gelangt.

Auch das von Dufau[1]) durch Uebersättigen einer ammoniakalischen Lösung von Kupfercyanürcyanid oder von grünem Kupfercyanürcyanid-Ammoniak mit gasförmigem Ammoniak erhaltene blau gefärbte Kupfercyanürcyanid-Ammoniak, dem die Formel $Cu^3(CN)^4 + 6 NH^3$ zukommen soll, dürfte mit der im Vorstehenden beschriebenen Verbindung identisch sein. Das Gleiche dürfte der Fall sein mit den blauen Krystallen, welche Schiff u. Bechi[2]) beim längeren Kochen von Kupfercyanür mit stark überschüssigem Ammoniak erhielten.

D. Kupfercyanür-Ammoniak.

Wie im Vorstehenden (s. S. 254) angegeben ist, resultierte beim Erhitzen der Fleurent'schen Mischung auf 140—145° C. ein weiss gefärbtes Salz, dem eine tiefblau gefärbte Verbindung in wechselnden Mengen beigemischt war. Wurde bei diesen Versuchen die Temperatur auf 160—170° C. gesteigert, so enthielt das Reaktionsprodukt nach dem Erkalten nur rein weiss gefärbte Krystalle. Dieselben zeichneten sich jedoch nur durch eine sehr geringe Beständigkeit aus. Nach dem Auswaschen mit kleinen Mengen kalten Wassers und Trocknen bei gewöhnlicher Temperatur zerfielen die Krystalle zu einem weissen, nach Ammoniak riechenden Pulver, welches bei längerem Liegen an der Luft verschiedene Färbungen annahm. Mit Ammoniak behandelt, gingen diese weissen Krystalle, je nach der Konzentration des Ammoniaks, in violette, grüne oder blaue über. Die Analysen dieser Verbindung, die allerdings in Rücksicht auf die leichte Zersetzlichkeit derselben keinen Anspruch auf grosse Genauigkeit machen können, ergaben folgende Werte:

1. 0,1702 g Substanz lieferten 0,103 g Cu.
2. 0,1548 g Substanz verbrauchten 7,2 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung (nach Liebig).
3. 0,2121 g Substanz sättigten 18,2 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.
4. 0,3348 g Substanz lieferten 0,2024 g Cu.
5. 0,1294 g Substanz verbrauchten 6,1 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung.
6. 0,3298 g Substanz sättigten 30 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure.

---

1) Journ. f. prakt. Chem. 59, 498.
2) Annal. d. Chem. 138, 34.

Digitized by Google

	Gefunden:						Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	$Cu^2(CN)^2 + 2\,NH^3$
Cu	60,51	—	—	60,45	—	—	59,51
CN	—	24,17	—	—	24,51	—	24,49
NH^3	—	—	14,62	—	—	15,4.	16,01.

Die vorstehenden analytischen Daten, welche von Präparaten zweier Darstellungen gewonnen wurden, führen annähernd zu der Formel eines Kupfercyanür-Ammoniaks: $Cu^2(CN)^2 + 2\,NH^3$. Eine derartige Verbindung ist bereits von Schiff und Bechi[1]) durch Einwirkung von Ammoniakgas auf trockenes Kupfercyanür erhalten worden, jedoch soll dieselbe an trockener Luft unveränderlich sein. An feuchter Luft soll allerdings bald eine violette Färbung auftreten. Ob beide Verbindungen identisch sind, mag zunächst dahingestellt bleiben.

Ueber p-Amidophenoläthylenäther.

Von Dr. Wilhelm Kinzel.

(Eingegangen den 20. IV. 1898.)

Die Herstellung eines dem Phenacetin und weiterhin auch dem Dulcin entsprechenden Körpers aus der Reihe der Phenoläthylenäther führte zur Darstellung der im Folgenden beschriebenen Verbindungen. Nachdem von der technischen bezw. medizinischen Verwertung derselben teils aus fabrikatorischen Gründen, teils wegen der Schwerlöslichkeit und Schwerspaltbarkeit der Körper Abstand genommen wurde, glaube ich doch, dass die nachträgliche Veröffentlichung der Resultate dieser schon einige Jahre zurück liegenden Arbeit nicht ganz ohne Interesse sein würde.

Eine Darstellung grösserer Mengen von p-Amidophenoläthylenäther[2]) wurde benutzt, um das über diese Verbindung Bekannte nachzuarbeiten und zu vervollständigen.

970 g p-Nitrophenolnatrium und 500 g Aethylenbromid lieferten, mit 200 g absolutem Alkohol 10 Stunden lang bei 140° und 9 Atmosphären Druck eingeschlossen, zunächst 425 g reinen p-Nitrophenoläthylenäther[3]) $(C_6H_4 \cdot NO_2 \cdot O)_2C_2H_4$.

1) Annal. d. Chem. 138, 29.
2) Wagner: J. pr. Ch. (2) 27.
3) Weddige: J. pr. Ch. (2) 21.

Digitized by Google

Von den gewöhnlichen Lösungsmitteln löst nur Eisessig einigermaſsen erhebliche Mengen des Körpers, Alkohol nur sehr wenig. Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Eisessig bildet der Körper hellbräunliche, dicke Nadeln vom konstanten Schmelzpunkt 147°.

Die Reduktion dieses Nitrokörpers gelang am besten und glattesten, wenn derselbe, fein zerrieben, abwechselnd mit gleichen Gewichtsmengen Eisenpulver, allmählich in die achtfache Menge anfangs schwach erwärmter 99er Essigsäure eingetragen wurde. Nach Beendigung der stürmischen Reaktion wurde dann gleich vier Stunden am Rückflusskühler weitergekocht und später die erstarrte Masse nach dem Zerreiben scharf abgesaugt. Nach dem Auslaugen mit kalter 5%iger Salzsäure und schliesslich mit reinem Wasser verblieb in guter Ausbeute die Acetyl-Verbindung des p-Amidophenoläthylenäthers.

Durch Spaltung derselben mit alkoholischer Salzsäure, Entfärbung mit Tierkohle und mehrfaches Umkrystallisieren des salzsauren Salzes wurde schliesslich eine farblose Lösung des letzteren erhalten, aus welcher die freie Base durch Ammoniak gefällt wurde. Dieselbe besass, auch nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus Alkohol und Benzol, übereinstimmend scharf den Schmelzpunkt 176°.

Dieser p-Amidophenoläthylenäther, $(C_6H_4 \cdot NH_2 \cdot O)_2C_2H_4$, bildet feine, lange, weisse Nadeln (aus Alkohol). Er ist schwer löslich in Aether, Chloroform, Wasser, etwas leichter in heissem Alkohol und heissem Benzol. Seine Lösungen geben mit Oxydationsmitteln prächtige Farbenreaktionen. Chromsäure färbt die wässrigen Lösungen tiefblau, schliesslich violett bis purpurrot, Eisenchlorid sofort violett. Das Oxydationsprodukt scheidet sich mit der Zeit aus den Lösungen in Flocken ab. In konzentrierter Schwefelsäure löst es sich mit tiefblauer Farbe, ähnlich wie die rotbraunen Oxydationsprodukte des p-Anisidin und p-Phenetidin.

Von den Salzen scheint das salzsaure Salz der Base die einzige in Wasser relativ leicht lösliche Verbindung zu sein. Dasselbe, $(C_6H_4 \cdot NH_2 \cdot O)_2C_2H_4 \cdot 2\,HCl$, bildet lange, weisse, biegsame Nadeln (aus Wasser) und ist, wie in Wasser, auch in Alkohol leicht löslich. Es schmilzt über 300° unter Zersetzung.

Analyse:

0,317 g brauchten im Filtrat von der abgeschiedenen Base 20,1 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silberlösung.

	Gefunden:	Berechnet:
Cl	22,50%.	22,39%.

Das schwefelsaure Salz, $(C_6H_4 \cdot NH_2 \cdot O)_2C_2H_4 \cdot H_2SO_4$, ist ausgezeichnet durch seine Schwerlöslichkeit und eignet sich daher zum Fällen der Base. Es fällt noch aus ganz dünnen wässrigen Lösungen

Digitized by Google

selbst bei grossem Schwefelsäureüberschuss, wenn dieselben nicht zu stark salzsauer sind. Fast quantitativ wurde es erhalten durch Umsetzen konzentrierter Lösungen des Hydrochlorids der Base und von Natriumsulfat. Der Zersetzungspunkt liegt oberhalb 300°. Das Salz bildet feine, weisse Nadeln, fast unlöslich in Wasser, unlöslich in Alkohol.

Analyse:

0,554 g gaben 0,385 g Baryumsulfat.

	Gefunden:	Berechnet:
H_2SO_4	29,22 %.	28,65 %.

Das oxalsaure Salz, $(C_6H_4 \cdot NH_2 \cdot O)_2C_2H_4 \cdot C_2H_2O_4$, krystallisiert ebenfalls ohne Krystallwasser. Erhalten wird es durch Fällen neutraler Lösungen der Base mit Ammonoxalat.

Es bildet feine prismatische Blättchen, schwer löslich in Wasser und Alkohol. Bei etwa 285° schmilzt es unter Zersetzung.

Analyse:

0,668 g gaben 0,204 g Calciumkarbonat.

	Gefunden:	Berechnet:
$C_2H_2O_4$	27,48 %.	26,94 %.

Die bei der Reduktion direkt erhaltene rötlich-weisse Acetylverbindung der Base zeigte vorläufig den Schmelzpunkt 255°—257°. Wegen ihrer geringen Löslichkeit in fast allen Lösungsmitteln war ihre Reinigung eine schwierige. Nach mehrfachem Umkrystallisieren aus Anilin und aus Karbolsäure bildete sie weisse Schüppchen vom konstanten Schmelzpunkt 257°. $(C_6H_4 \cdot NH \cdot COCH_3 \cdot O)_2C_2H_4 = C_{18}H_{20}N_2O_4$.

Stickstoffbestimmungen:

1. 0,420 g lieferten 33,1 ccm Stickstoff bei 22° und 752 mm Druck;
2. 0,644 g lieferten 51,0 ccm Stickstoff bei 19° und 754 mm Druck.

	Gefunden:	Berechnet;
N	1. 8,83 %. 2. 9,03 %.	8,53 %.

Der Körper ist durch wässrige Salzsäure schwer spaltbar; er krystallisiert aus derselben zum Teil unverändert wieder aus. Erst nach dreistündigem Kochen mit alkoholischer Salzsäure war er stets vollkommen gespalten. In Wasser und Alkohol ist er so gut wie unlöslich. Grössere Mengen davon nehmen siedender Eisessig (1 : 50,0), ferner Anilin, Karbolsäure, Methylsalicylat (1 : 2) bei ihren Siedepunkten auf.

Digitized by Google

Ueber Antimonpentafluorid und einige seiner Doppelsalze mit organischen Basen.

Von Dr. Paul Redenz.

(Eingegangen den 28. IV. 1898.)

Die chemische Litteratur, besonders diejenige des letzten Jahrzehnts, ist durchaus nicht arm an Arbeiten über Fluoride. Es sind von verschiedenen Chemikern einzelne Metall-Fluorverbindungen näher untersucht und auch eine ganze Anzahl von anorganischen Fluordoppelsalzen dargestellt worden. Hauptsächlich seien die Arbeiten von Marignac, Moissan, C. Poulence und Bohuslav Brauner erwähnt. Ueber Fluorantimonverbindungen finden sich hingegen nur wenige Arbeiten in der Litteratur; diese sind meist älteren Datums.

Schon Berzelius sagt über Fluorantimonverbindungen in seinem Lehrbuche der Chemie: „Es giebt sowohl ein Superfluorür als ein Superfluorid, welche bis jetzt noch wenig untersucht sind. Sie sind in Wasser auflöslich und geben mit anderen Fluormetallen Doppelsalze". Flückiger[1]) hat eine Abhandlung über die Fluorsalze des Antimons veröffentlicht, in welcher er das Antimonfluorür, SbF_3, und die Verbindungen desselben mit basischen Fluormetallen genau beschreibt. Entgegen der Angabe von Berzelius existiert jedoch nach der Ansicht Flückigers das Antimonpentafluorid weder im freien Zustande, noch in Verbindung mit basischen Fluormetallen. Flückiger ist es nicht gelungen, durch Einwirkung von Fluorwasserstoffsäure auf Antimonsäure eine Lösung zu erhalten; ebensowenig glückte es ihm bei Anwesenheit von Kali.

Marignac[2]), welcher einige Fluordoppelsalze des Antimons und des Arsens dargestellt und näher beschrieben hat, hat ganz andersartige Resultate erhalten. Derselbe hat durch Auflösen von Antimonsäurehydrat in Fluorwasserstoffsäure Antimonpentafluorid bekommen. Ohne Schwierigkeit gewann derselbe auch durch Auflösen von antimonsaurem Kalium oder antimonsaurem Natrium Antimonpentafluoriddoppelsalze.

Krystallisiertes Antimonpentafluorid darzustellen, missglückte Marignac. Er erhielt beim Konzentrieren der Lösung im luftleeren Raum nur eine erst sirupdicke, dann gummiartig werdende Masse. Beim Eindampfen zersetzte sich die Lösung unter Ausscheiden eines

---

1) Flückiger, Dissertation, Heidelberg 1852.

2) Archives des sciences phys. et nat., nouvelle série, **XXVIII**, 5.

Digitized by Google

weissen unlöslichen Niederschlages, den Marignac für ein Oxyfluorid ansah. Marignac erklärt den Irrtum Flückigers durch die Vermutung, dass letzterer sich wahrscheinlich nur darauf beschränkt habe, die Anwesenheit des Antimons in der Flüssigkeit durch Einleiten von Schwefelwasserstoff festzustellen, und dass er aus dem Ausbleiben einer Fällung auf die Abwesenheit von Antimon geschlossen habe. Marignac erwähnt die sonderbare Eigenschaft des Antimonfluorids und seiner Verbindungen mit basischen Fluormetallen, fast vollständig der Einwirkung des Schwefelwasserstoffs zu widerstehen. Nach 24 Stunden zeige die mit Schwefelwasserstoff gesättigte Lösung noch keine Trübung und erst nach dem zweiten Tage beginne ein schwacher Niederschlag sich zu zeigen, dessen Menge nur sehr langsam zunehme.

Ich komme später auf diese Beobachtungen Marignac's zurück, da ich etwas andere Erfahrungen gemacht habe.

Im letzten Jahrzehnt sind verschiedene Verfahren zur Darstellung der Doppelverbindungen des Antimonfluorids mit Alkalichloriden[1]) und mit Alkalisulfaten[2]) patentiert worden. Dieselben finden als Beizen eine ausgedehnte Anwendung in der Färberei. Die Firma E. de Haën, List vor Hannover, stellt unter der Bezeichnung „Antimonsalz" eine krystallisierte Doppelverbindung von Antimonfluorid mit schwefelsaurem Ammon dar, die einen höheren Gehalt an Antimonoxyd als Brechweinstein hat und als Ersatz für letzteren dient.

Die neueren umfangreicheren Lehrbücher der anorganischen Chemie beschränken sich, soweit sie überhaupt die Existenz des Antimonfluorids vermerken, meist nur auf die Angabe von Berzelius oder erwähnen auch Marignac's Arbeit. A. Michaelis schreibt in seinem Lehrbuche der anorganischen Chemie: „Manche Fluoride sind nur in Verbindung mit Fluormetallen bekannt, z. B. AsF_5, SbF_5, ZnF_4".

Die grosse Anzahl von Verbindungen und Doppelverbindungen der Metallhalogenide mit den verschiedensten stickstoffhaltigen organischen Basen und deren Salzen regte zu dem Versuche an, auch die Einwirkung des Antimonpentafluorids auf verschiedene organische Basen bezw. deren Salze näher zu untersuchen und eventuell so einen neuen Beweis für die Existenzfähigkeit des Antimonpentafluorids zu erbringen. Da sich nirgends in der Litteratur Angaben über die Einwirkung des Antimonpentafluorids auf organische Basen finden, so habe ich auf Veranlassung des Herrn Geh. Regierungsrates Prof. Dr. A. Classen versucht, derartige Verbindungen bezw. Doppelsalze darzustellen.

---

[1]) E. de Haën, Ber. d. D. chem. Ges., Bd. **XXI**, Ref. 901.

[2]) Ber. d. D. chem. Ges., Bd. **XXI**, Ref. 901—902.

Digitized by Google

Es wurden zu den Versuchen verschiedenen Gruppen angehörige Basen verwendet; so habe ich die Einwirkung des Antimonpentafluorids auf Pyridin und dessen Homologe Picolin und Collidin, auf Chinolin, auf para-Toluidin, auf die sauerstofffreien Alkaloide Coniin und Nikotin und schliesslich auf Chinin untersucht.

Ueber das Antimonpentafluorid.

Bei meinen Versuchen, Antimonpentafluorid darzustellen und womöglich krystallisiert zu erhalten, zeigte sich zunächst, dass die in Hartgummiflaschen aufbewahrte Fluorwasserstoffsäure der verschiedensten Bezugsquellen beim Verdampfen in einer Platinschale meist einen braunen bis schwarzen Rückstand in verschiedener Menge hinterliess. Eine gleiche Beobachtung machte auch Heräus. C. Friedheim[1]) führt den Rückstand auf die dem Hartgummi beigemischten mineralischen Bestandteile zurück. Die nach der Mitteilung von Karl F. Stahl[2]) häufig vorkommenden Verunreinigungen der käuflichen Flusssäure durch Kieselfluorwasserstoffsäure und Schwefelsäure habe ich bei den von mir verwendeten Präparaten nicht gefunden.

Zu meinen Versuchen diente eine von der Firma E. Merck in Darmstadt bezogene Fluorwasserstoffsäure, die, ohne einen Rückstand zu hinterlassen, verdampft werden konnte. In derselben wurde Antimonsäurehydrat unter fortwährendem Umrühren gelöst. Es zeigte sich, dass Antimonsäurehydrat, welches käuflich bezogen war und vielleicht schon längere Zeit auf Lager gehalten war, sich nur langsam und unvollständig löste. Dagegen löste sich durch tropfenweises Eintragen von Antimonpentachlorid in kaltes Wasser frisch bereitetes und gut ausgewaschenes Antimonsäurehydrat leicht und vollständig in Fluorwasserstoffsäure. Beim Eindampfen dieser Lösung erhielt ich eine sehr hygroskopische, erst sirupdicke, dann gummiartige Masse. Dieselbe löste sich in Wasser nur unvollständig; es schied sich dabei ein weisser unlöslicher Niederschlag ab, wahrscheinlich ein Oxyfluorid. Ebenso entstand ein weisser unlöslicher Rückstand bei dem Versuche, die Lösung durch stärkeres Erhitzen zu konzentrieren.

Ich habe ferner Antimonsäureanhydrid in sehr konzentrierter Fluorwasserstoffsäure bei gewöhnlicher Temperatur gelöst; dies gelang unter starker Wärmeentwicklung sehr leicht. Die Lösung wurde dann abgedampft und von Zeit zu Zeit konzentrierte Fluorwasserstoffsäure hinzugefügt. Es bilden sich sehr bald Krystalle des rhombischen Systems, welche sich in überschüssiger Säure leicht wieder lösen und

---

1) Zeitschr. für angew. Chemie 1895, S. 434.

2) Chem. Zentralblatt 1896, Bd. II, S. 601.

bei schnellerem Eindampfen in prismatischer Form wieder erhalten werden. Auch diese Krystalle lösen sich leicht in überschüssiger Flusssäure, und bei weiterem, sehr schnellen Eindampfen und stetem Ueberschuss an Fluorwasserstoffsäure resultieren Schüppchen. In einem grösseren Ueberschuss an Fluorwasserstoffsäure lösen sich diese wieder auf, und beim weiteren Eindampfen scheidet sich dann, wenn nicht genügend Säure hinzugefügt ist, bei einer gewissen Konzentration ein weisses, unlösliches Pulver ab. Ich trennte die Mutterlauge von diesem Niederschlage und löste in derselben eine neue Menge von Antimonpentaoxyd, indem ich gleichzeitig noch konzentrierte Fluorwasserstoffsäure hinzufügte. Ich dampfte dann von neuem ein und trennte, sobald sich wieder ein Niederschlag zeigte, diesen von der Mutterlauge. Dies Verfahren setzte ich Tage lang fort und brachte die schliesslich resultierenden Krystalle auf eine scharf getrocknete poröse Thonplatte. Dieselben waren jedoch so sehr zerfliesslich und liessen sich so wenig trocknen, dass eine genaue Analyse damit nicht vorgenommen werden konnte. Nach den analytischen Versuchen kommt dem erhaltenen Körper die Formel $SbF_3 + 4\,HF$ zu. Derselbe ist jedoch so unbeständig, dass die weiteren Analysen mit dem nicht länger als zwölf Stunden aufbewahrten Körper schon ganz andere Analysenresultate ergaben. Es findet schon bei gewöhnlicher Temperatur bei eintägigem Aufbewahren eine Abgabe von Fluorwasserstoff statt; beim Erhitzen auf 130° macht sich dieselbe sehr deutlich bemerkbar. Bei andauerndem Erhitzen entweicht wahrscheinlich auch freies Fluor, denn das entweichende Gas besass einen der unterchlorigen Säure ähnlichen Geruch, auch wurde von dem Gase aus Jodkalium Jod ausgeschieden. Es wurde experimentell nachgewiesen in der von Boh. Brauner[1]) bekannt gegebenen Weise. Diese Beobachtungen stimmen auch mit denjenigen Moissans überein, der es nach seinen Versuchen für möglich hält, dass einige höhere Fluoride beim Erhitzen unter Freiwerden von Fluor zersetzt werden können. Nach vielen weiteren Versuchen, das Antimonpentafluorid krystallisiert zu erhalten oder wenigstens die Natur der erhaltenen, sehr leicht zersetzbaren Körper näher festzustellen, gab ich diese Versuche auf, umsomehr, als ich von den stark giftigen Eigenschaften der konzentrierten Fluorwasserstoffsäure allmählich zu leiden hatte [2]).

---

[1]) Brauner, Ber. d. D. chem. Ges., Bd. **XIV**, 1944 und Monatshefte für Chem. (1882) **3**, 1.

[2]) Es bildeten sich am Daumen der rechten Hand sowie im Handteller der linken Hand eiterige Blasen, die Schmerzen verursachten und nur sehr langsam heilten. Ebenso waren die Dämpfe der konzentrierten Säure von sehr unangenehmer Einwirkung auf die Augen.

Digitized by Google

Die zu den im folgenden beschriebenen Versuchen benutzte, fabrikmässig dargestellte Antimonpentafluoridlösung wurde von der Firma E. de Haën in List vor Hannover bezogen.

Antimonpentafluorid-Pyridinchlorhydrat.[1])

Fügt man zu reinem Pyridin eine Lösung von Antimonpentafluorid im Ueberschuss, so tritt eine geringe Trübung des Flüssigkeitsgemisches ein, während gleichzeitig eine schwache Erwärmung hierbei stattfindet. Setzt man dann wieder so lange Pyridin hinzu, bis das Gemisch nicht mehr sauer reagiert, so macht sich eine stärkere Trübung bemerkbar.

Fügt man zu einer wässerigen Lösung von Pyridin Antimonpentafluoridlösung im Ueberschuss hinzu, so fällt unter gleichzeitiger gelinder Erwärmung ein gelblicher Niederschlag aus, der sich in der Wärme bald wieder löst. Lässt man den ziemlich voluminös erscheinenden Niederschlag in der Lösung bei gewöhnlicher Temperatur etwa 10 Stunden stehen, so verschwindet er.

Versetzt man Pyridin mit verdünnter Salzsäure, fügt Antimonpentafluoridlösung hinzu und dampft dann bei gelinder Wärme die Flüssigkeit auf etwa zwei Drittel ihres Volumens ein, so bilden sich nach dem Erkalten Nadeln, welche von der Mutterlauge mittelst der Pumpe gut abgesaugt, dann zunächst auf porösen Thonplatten kurze Zeit getrocknet, zwischen dickem Fliesspapier gepresst und schliesslich über Schwefelsäure getrocknet wurden. Lässt man die Mutterlauge ganz allmählich erkalten und mehrere Tage stehen, so erhält man schöne, grosse, glänzende, spiessartige Nadeln.

Wenn man das Gemisch beider Lösungen bei gewöhnlicher Temperatur dem freiwilligen Verdunsten überlässt, so bilden sich erst nach längerer Zeit Nadeln und schliesslich nach weiterem Stehenlassen der Flüssigkeit neben den Nadeln auch Rhomboëder.

Ich habe viele Versuche unternommen, das Doppelsalz nur in letzterer Krystallform zu erhalten, doch ist dies weder durch partielle Krystallisation gelungen, noch bei Anwendung der verschiedensten Variationen in Bezug auf Konzentration und Temperatur der Lösungen und die Zeit ihrer Aufbewahrung. Ebenso war die Verschiedenheit der Lösungsmittel beim Umkrystallisieren ohne Einfluss. Ich habe mich daher darauf beschränken müssen, auf mechanischem Wege, durch Auslesen, eine Anzahl Rhomboëder zu erhalten, welche in der gleichen Weise wie das in Nadeln krystallisierte Doppelsalz getrocknet wurden.

---

[1]) Doppelsalze des Antimonpentafluorids mit den Fluorhydrat-Verbindungen organischer Basen zersetzen sich sehr bald.

Digitized by Google

Da ich auch bei einem andern, später noch näher beschriebenen Doppelsalze zwei verschiedene Krystallformen von verschiedener Zusammensetzung erhielt, so möge hier das Resultat der Untersuchungen von Br. Lachowicz[1]) über die Verbindungen stickstoffhaltiger organischer Basen mit Metallsalzen erwähnt werden. Lachowicz zieht aus seinen Arbeiten und den analogen Arbeiten anderer Forscher folgende allgemeine Schlüsse: „Dasselbe Metallzalz vermag mit ein und derselben Base mehrere Verbindungen zu liefern, das Verbindungsverhältnis ist hierbei von gegebenen Bedingungen abhängig. An diesen hat die Natur der Base keinen oder nur geringen Anteil, vorwiegend sind es die Lösungsmittel und Temperatur einerseits und grössere oder geringere Löslichkeit andererseits, welche die Bildung einer Verbindung auf Kosten aller anderen ermöglichen. Seltener kommt hierbei die Menge der vorhandenen Bestandteile in Betracht.“

Wasser und Alkohol zersetzen schnell das Antimonfluorid-Pyridinchlorhydrat, indem die durchsichtigen, glänzenden Krystalle bald undurchsichtig und matt werden und dann mit einer weissen Haut sich überziehen. In schwach verdünnter Salzsäure, in verdünnter Fluorwasserstoffsäure und in Weinsäurelösung löst es sich leicht; in Natriumsulfidlösung ist es schwieriger löslich, leichter löst es sich beim Erwärmen der Lösung. Bei längerem Erwärmen auf 70°—80° zersetzt sich das Doppelsalz unter Abgabe von Pyridin. Das in Nadeln krystallisierte Doppelsalz schmilzt klar zwischen 176° und 177°; das in Rhomboëdern erhaltene schmilzt bei 180°.

Die Analyse ergab für ersteres Doppelsalz die Formel $SbF_5 \cdot C_5H_5NHCl$, während letzteres wahrscheinlich der Formel $2\,SbF_5 \cdot 5\,C_5H_5NHCl$ entspricht.

Analyse des in Nadeln krystallisierten Doppelsalzes.

a) Antimonbestimmung. Schon in der Einleitung wurde die Beobachtung Marignac's erwähnt, dass bei Gegenwart von Fluor die mit Schwefelwasserstoff gesättigten Lösungen von Antimonsalzen nach 24 Stunden noch keine Trübung zeigten. Ich habe bei diesem und bei den anderen noch dargestellten Doppelsalzen folgende Wahrnehmungen gemacht: Leitet man in eine heisse, durch Zusatz von Weinsäure und einige Tropfen Salzsäure erzielte Lösung des Doppelsalzes Schwefelwasserstoff ein, so beginnt schon nach einigen Minuten eine Trübung der Lösung und bald auch ein Niederschlag von Schwefelantimon sich zu zeigen. Die vollständig mit Schwefelwasserstoff gesättigte Lösung wurde sodann beiseite gestellt. Das Schwefelantimon setzte sich erst allmählich am Boden des Becherglases ab. Am andern Tage wurde der Niederschlag abfiltriert und das Filtrat wieder erhitzt.

[1]) Br. Lachowicz, Wiener Monatshefte f. Chem. 1889, X, 884.

Digitized by Google

Schon hierbei fand von neuem erst eine Trübung, dann eine Fällung von Schwefelantimon statt. Es wurde in die heisse Lösung dann noch Schwefelwasserstoff eingeleitet und dieselbe bis zum anderen Tage wieder sich selbst überlassen. Die dann vom Niederschlage abfiltrierte und erhitzte Flüssigkeit liess nach dem wiederholten Einleiten von Schwefelwasserstoff nochmals Schwefelantimon ausfallen, wenn auch jetzt nur noch in geringer Menge; zwar gelang es, nach nochmaligem Einleiten von Schwefelwasserstoff, schliesslich das Antimon vollständig als Sulfid auszufällen, doch leuchtet ein, dass die Antimonbestimmung auf diese Weise langwierig und sehr unbequem ist. Leicht, schnell und sicher lässt sich dagegen in Fluorantimonverbindungen das Antimon elektrolytisch abscheiden. Nach vielfach variierten Versuchen bewährte sich die folgende Methode der elektrolytischen Antimonbestimmung als zweckmässig. Die Elektroden wurden in der von Classen[1]) eingeführten Form angewandt. Als Kathode diente eine dünn ausgeschlagene Platinschale, ca. 40 g schwer, von 9 cm Durchmesser, 4,2 cm Tiefe und 250 ccm Inhalt Als Anode benutzte ich ein Platinblech, welches an einem ziemlich starken Platindrahte befestigt war. Das Blech hatte etwa 4,5 cm Durchmesser; um während der Elektrolyse Mischung der Lösung zu ermöglichen, war es mehrfach durchlöchert. Zur Aufnahme von Anode und Kathode diente ein Classen'sches Stativ.

Löst man das Antimonfluorid-Pyridinchlorhydrat in warmer Natriumsulfidlösung und leitet direkt die elektrolytische Zersetzung mit einem Strome von 0,5 Ampère ein, so tritt ein intensiver Geruch nach Pyridin auf, gleichzeitig zeigt sich Schaumbildung auf der Oberfläche der Flüssigkeit. Der mit Wasser und Alkohol gewaschene und getrocknete Niederschlag ist nicht rein metallisch und weicht von der theoretisch berechneten Menge um einige Prozente ab, eine Folge der Anwesenheit von organischer Substanz.

Dieselbe musste daher vor der elektrolytischen Bestimmung entfernt werden. Das Analysensalz wurde zu diesem Zwecke mit wenig Natronlauge in der als negative Elektrode dienenden Platinschale auf dem Wasserbade so lange erwärmt, bis kein Pyridingeruch mehr wahrnehmbar war. Der Rückstand wurde dann mit ungefähr 120 ccm Natriumsulfidlösung versetzt und die Flüssigkeit bei gewöhnlicher Temperatur unter Anwendung eines Stromes von 0,5 Ampère und einer Spannung von 1,5 Volt elektrolysiert. Nach zehn bis zwölf Stunden erhält man einen weissgrauen, glänzenden, fest auf der Schale haftenden Ueberzug. Der Niederschlag wurde mit Wasser und dann mit völlig reinem Alkohol gewaschen, im Luftbade bei $80^0 - 90^0$ kurze Zeit getrocknet und gewogen. Die als Kathode dienende Platinschale war auf der Innenseite mittelst eines Sandstrahlgebläses mattiert; auf einer längere Zeit im Gebrauch befindlichen, durch das häufige Reinigen mit Seesand auf der Innenseite stellenweise glänzend gewordenen Schale haftete das Antimon nur unvollkommen.

Gleich gute Resultate habe ich auch erhalten bei Erwärmung der Lösung auf $50^0 - 60^0$ und bei Anwendung eines Stromes von ungefähr 1 Ampère. Nach zwei Stunden war die Abscheidung vollendet.

---

[1]) Classen, Quantit. Analyse durch Elektrolyse.

Digitized by Google

Die Elektrolyse ergab folgende Resultate:

Angewandte Substanz:	Gefunden Sb in g:	Gefunden Sb in Proz.:
0,5086 g	0,1828	35,94
1,0255 g	0,3702	36,10
0,4153 g.	0,1497.	36,06.

Die Formel $SbF_5 \cdot C_5H_5NHCl$ verlangt 36,22% Antimon.

b) Fluorbestimmung. Die Bestimmung des Fluors wurde in allen Salzen, bei welchen die organische Substanz entfernt werden konnte, ohne gleichzeitig einen Verlust an Fluor befürchten zu müssen, mittelst des von O. W. F. Öttel[1]) konstruierten, nach ihm oder auch nach Hempel benannten Fluorometers ausgeführt, nachdem sich in mehreren Versuchen ergeben hatte, dass andere Fluorbestimmungsmethoden, wie die verschiedenen Fällungsmethoden, die Methode von Fresenius und die von Offermann, hier nicht befriedigende Resultate lieferten.

Nachdem zunächst die organische Substanz mittelst weniger Tropfen Natronlauge ausgetrieben und vollständig verflüchtigt war, wurde der Rückstand mit der ungefähr zwanzigfachen Menge geglühten, feinen Quarzsandes gemischt und bis zur vollständigen Entfernung jeder Feuchtigkeit bei 90°—100° getrocknet. Das getrocknete Gemisch wurde dann mit Silbersulfat versetzt und im Entwicklungskolben des Fluorometers mit etwa 50 ccm besonders präparierter Schwefelsäure ½ Stunde lang erhitzt, wobei das Fluor in Fluorsilicium übergeführt wird.

1. Angew. Substanz 0,3864 g; Temp. 21,5°; Barom. 759 mm; reduziertes und korrigiertes Gasvolumen = 33,16 ccm SiF_4 = 0,1141 g F = 29,53% F.

2. Angew. Substanz 0,6020 g; Temp. 21°; Barom. 756 mm; reduziertes und korrigiertes Gasvolumen = 51,16 ccm SiF_4 = 0,1760 g F = 29,24% F.

Berechnet 28,86% F.

c) Pyridinbestimmung. Das Pyridin wurde bestimmt, indem dasselbe durch Destillation mittelst Natriumhydroxyd aus der Verbindung ausgetrieben wurde. Das überdestillierende Pyridin wurde in einer abgemessenen Menge gestellter Salzsäure aufgefangen. Die überschüssige Salzsäure wurde dann mit einer Pyridinlösung von bekanntem Gehalte zurücktitriert. Als Indikator diente eine frisch bereitete Blauholztinktur[2]).

10 ccm Salzsäure = 13,35 ccm Pyridinlösung; 1 ccm Salzsäure = 0,010519 g Pyridin; angew. Substanz = 0,5320 g; angew. Salzsäure = 20 ccm; angew. Pyridinlösung = 10,5 ccm; gefunden 0,1278 g Pyridin = 24,02%.

Berechnet 23,88% Pyridin.

d) Chlorbestimmung. Zur Bestimmung des Chlors wurde das Doppelsalz mit chlorfreier Soda und Salpeter geschmolzen. Die Schmelze wurde in

---

[1]) Zeitschr. für analyt. Chem. **25**, 505, und Friedheim, Quantit. chem. Analyse, p. 364, vgl. Öttel, Quant. Bestimmung des Fluors, Dissertation, Rostock 1886. (Öttel führte seine Untersuchungen im Hempel'schen Laboratorium zu Dresden aus.)

[2]) Böckmann, chem. Technol., **1**, 138; Pohl, Jahresbericht für Chemie 1881, 59, und Wildenstein, Zeitschr. f. anal. Chemie **2**, 9.

Digitized by Google

heissem Wasser gelöst und filtriert. In dem mit Salpetersäure stark angesäuerten Filtrat wurde das Chlor mittels eines Ueberschusses von Silbernitrat als Chlorsilber gefällt. Das gleichzeitig entstehende Fluorsilber bleibt in Lösung und ist nicht hinderlich.

Angewandte Substanz:	Gefunden AgCl in g:	Gefunden Cl in g:	Gefunden Cl in Proz.:
0,2465 g	0,1055	0,0261	10,58
0,3310 g.	0,1382.	0,0342.	10,62.

Berechnet 10,71 % Cl.

Analyse des in Rhomboëdern krystallisierten Doppelsalzes.

Da die Isolierung der Rhomboëder sehr schwierig war und nur auf mechanischem Wege geschehen konnte, so musste ich mich damit begnügen, ausser Schmelzpunktbestimmungen nur einige Antimonbestimmungen auszuführen.

Angewandte Substanz:	Gefunden Sb in g:	Gefunden Sb in Proz.:
0,3642 g	0,0856	23,53
0,3355 g.	0,0788.	23,49.

Nach den für Antimon gefundenen Zahlen dürfte dem in Rhomboëdern krystallisierten Doppelsalze die Formel $2\,SbF_5 \cdot 5\,C_5H_5NHCl$ entsprechen. In dieser Formel beträgt der für Antimon berechnete theoretische Wert 23,77 %.

Antimonpentafluorid-Picolinchlorhydrat.

Dieses Doppelsalz wurde auf dieselbe Weise dargestellt wie das soeben beschriebene Antimonpentafluorid-Pyridinchlorhydrat. Es besitzt im wesentlichen auch dieselben Eigenschaften wie letzteres. Während bei der Einwirkung des Antimonpentafluorids auf salzsaures Pyridin zwei verschiedene Verbindungen resultierten, erhielt ich mit salzsaurem Picolin nur eine Verbindung. Das Doppelsalz krystallisiert in glänzenden Nadeln, welche büschelförmig anschiessen. Dieselben schmelzen bei 117° klar. Das Doppelsalz besitzt folgende Formel: $SbF_5 \cdot C_6H_7NHCl$.

Das Antimon wurde in ganz gleicher Weise bestimmt, wie es bei dem Pyridindoppelsalze angegeben worden ist.

Angewandte Substanz:	Gefunden Sb in g:	Gefunden Sb in Proz.:
0,4045 g	0,1395	34,48
0,3820 g.	0,1318.	34,51.

Berechnet 34,75 % Antimon.

Das Fluor wurde mittelst des Fluorometers als Fluorsilicium in der früher beschriebenen Weise bestimmt.

1. Angew. Substanz = 0,7210 g; Temp. 21°; Barom. 751 mm; reduziertes und korrigiertes Gasvolumen = 56,84 ccm SiF_4 = 0,1955 g F = 27,12 % F.

Digitized by Google

2. Angew. Substanz = 0,5125 g; Temp. 20,5°; Barom. 749 mm; reduziertes und korrigiertes Gasvolumen = 40,56 ccm SiF_4 = 0,1395 g F = 27,33 % F.

Berechnet 27,69 % F.

Das Picolin wurde analog dem Pyridin bestimmt: 10 ccm Salzsäure = 12,2 ccm Picolinlösung; 1 ccm Salzsäure = 0,011325 g Picolin. 1. Angew. Subst. = 0,4958 g; angew. Salzsäure = 20 ccm; angew. Picolinlösung = 10,2 ccm; gefunden 0,1318 g Picolin = 26,58 %. 2. Angew. Substanz 0,3728 g; angew. Salzsäure = 15 ccm; angew. Picolinlösung = 7,6 ccm; gefunden Picolin in g = 0,0993 = 26,63 %.

Berechnet 26,97 % Picolin.

Chlorbest.	Angewandte Substanz:	Gefunden AgCl in g:	Gefunden Cl in g:	Gefunden Cl in Proz.:
	0,4120 g	0,1694	0,0419	10,17
	0,6520 g.	0,2693.	0,0666.	10,22.

Berechnet 10,27 % Chlor.

Einwirkung von Antimonpentafluorid auf salzsaures Collidin.

Versucht man nach der beim Pyridin und Picolindoppelsalze angewandten Methode ein Antimonpentafluorid-Collidinchlorhydrat darzustellen, so erhält man einen gelben, krystallinischen Niederschlag, welcher, von der Mutterlauge getrennt, sehr hygroskopisch ist und sich sehr bald vollständig zersetzt. Der Niederschlag löst sich in einem Ueberschuss von Antimonpentafluoridlösung, sowie in verdünnter Salzsäure und Fluorwasserstoffsäure. Versuche, den Niederschlag aus einem dieser Lösungsmittel umzukrystallisieren, führten zu keinem Resultat.

Antimonpentafluorid-Chinolinchlorhydrat.

Chinolin wurde mit verdünnter Salzsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt und mit Antimonpentafluoridlösung eingedampft. Nach dem Erkalten der Lösung erhielt ich einen Krystallbrei, der aus sehr feinen Nädelchen bestand. Dieselben wurden sehr schnell von der Mutterlauge abgesaugt und zwischen Fliesspapier gepresst. Aus sehr verdünnter Salzsäure wurden sie dann umkrystallisiert, abgesaugt und auf porösen Thonplatten im Vakuum-Exsiccator über Natronkalk getrocknet. Man erhält so sehr feine, weisse, seidenglänzende Nädelchen. Man muss jedoch beim Absaugen möglichst schnell verfahren und das Licht fern halten, da sonst der Körper sich sehr leicht rot färbt.

Durch Wasser, Alkohol und Aether wird das Doppelsalz leicht zersetzt. In verdünnter Salzsäure, Fluorwasserstoffsäure, Weinsäure- und Natriumsulfidlösung ist es löslich. Bei 200° schmilzt es mit gelber Farbe.

Das Doppelsalz hat die Formel $SbF_5 \cdot C_9H_7NHCl$.

Digitized by Google

Die Substanz wurde zur Analyse direkt in der als Kathode dienenden Platinschale mit einigen Tropfen reiner Natronlauge auf dem Wasserbade erwärmt, bis kein Chinolingeruch mehr wahrnehmbar war. Der Rückstand wurde in Natriumsulfidlösung gelöst und dann die Elektrolyse eingeleitet.

Angewandte Substanz:	Gefunden Sb in g:	Gefunden in Proz.:
0,3517 g	0,1081	30,73
0,5300 g	0,1660	31,32
0,3380 g.	0,1060.	31,36.

Berechnet 31,47 % Antimon.

Das Fluor wurde als Fluorsilicium in der früher beschriebenen Weise bestimmt.

1. Angew. Substanz = 0,3225 g; Temp. = 22°; Barom. = 755,5 mm; reduziertes und korrigiertes Gasvolumen = 23,18 ccm SiF_4 = 0,0797 F = 24,77 % F.

2. Angew. Substanz = 0,4310 g; Temp. = 20°; Barom. = 759,6 mm; reduziertes und korrigiertes Gasvolumen = 31,24 ccm SiF_4 = 0,1075 g F = 24,94 % F.

Berechnet 25,078 % Fluor.

Das Chinolin wurde nach der beim Pyridindoppelsalz beschriebenen Methode bestimmt. Die überschüssige Salzsäure wurde mittelst einer alkoholischen $^1/_{10}$ normalen Chinolinlösung zurücktitriert. Als Indikator diente Methylorange.

10 ccm Salzsäure = 7,3 ccm Chinolin; 1 ccm Salzsäure = 0,00939 g Chinolin.

1. Angew. Substanz = 0,2867 g; angew. Salzsäure = 15 ccm; angew. Chinolinlösung = 4,2 ccm; gefunden Chinolin = 0,0864 g = 33,19 %.

2. Angew. Substanz = 0,3695 g; angew. Salzsäure = 20 ccm; angew. Chinolinlösung 5,9 ccm; gefunden Chinolin 0,1075 g = 34,38 %.

Berechnet 33,87 % Chinolin.

Chlorbestimmung. Angew. Substanz = 0,5410 g; gefunden AgCl = 0,2038 g; Cl = 0,0504 g = 9,31 % Chlor.

Berechnet 9,34 % Chlor.

Antimonpentafluorid-p-Toluidinchlorhydrat.

Zu einer Antimonpentafluoridlösung wurde p-Toluidin, welches in sehr verdünnter Salzsäure gelöst war, hinzugefügt. Die Flüssigkeit wurde dann im Dampfbade auf ungefähr die Hälfte ihres Volumens eingedampft und zur Krystallisation beiseite gestellt. Nach 24 Stunden hatte sich eine grosse Anzahl Nadeln ausgeschieden, die abgesaugt, gepresst und getrocknet wurden. Aus salzsäurehaltigem Wasser wurden dieselben dann umkrystallisiert und nach dem Absaugen auf Thonplatten im Vakuum-Exsiccator über Natronkalk getrocknet.

Digitized by Google

Das Doppelsalz löst sich in denselben Lösungsmitteln wie das vorher beschriebene Salz. Beim Erwärmen über 60° zersetzt es sich, indem Toluidin sich teilweise verflüchtigt; beim Erhitzen auf 100°—110° zersetzt es sich vollständig.

Bei dem Versuche, eine neue Menge des Doppelsalzes auf dem soeben beschriebenen Wege darzustellen, erhielt ich ein Salz, welches in Blättchen krystallisierte. Es besass die gleichen Eigenschaften wie das in Nadeln krystallisierte Salz, schmolz jedoch bei 232°.

Für das in Nadeln krystallisierte Doppelsalz ergab die Analyse die auf die Formel

$$2\,SbF_5 \cdot 5\,(C_6H_4CH_3NH_2HCl)$$

berechnete Zusammensetzung, während das in Blättchen krystallisierte Salz der Formel

$$3\,SbF_5 \cdot 7\,(C_6H_4CH_3NH_2HCl)$$

entspricht.

Analyse des in Nadeln krystallisierten Doppelsalzes.

a) Antimonbestimmung. Da die organische Substanz in diesem Doppelsalze nicht auf einfache Weise beseitigt werden konnte, so wurde zur Antimonbestimmung ein Verfahren angewandt, welches von dem bei den bisher beschriebenen Doppelsalzen in Anwendung gekommenen abweicht.

Das Salz wurde in schwach salzsaurem Wasser gelöst, die Lösung mit Weinsäure versetzt und Schwefelwasserstoff eingeleitet. Während der Einwirkung des Schwefelwasserstoffs wurde die Lösung erhitzt und zwar zuletzt bis zum Sieden; man erhält so einen dichteren Niederschlag. Da, wie auf Seite 268 erwähnt wurde, bei Gegenwart von Fluor das Antimon erst nach längerer Einwirkung des Schwefelwasserstoffs vollständig ausfällt, so wurde das ausgefällte Schwefelantimon erst am andern Tage abfiltriert. Während der Niederschlag mit Wasser, dem einige Tropfen Schwefelwasserstoffwasser zugesetzt waren, ausgewaschen wurde, wurde das Filtrat rasch erwärmt und von neuem Schwefelwasserstoff eingeleitet. Es schied sich noch wenig Schwefelantimon ab. Der neu entstandene Niederschlag wurde ohne Verzug schnell auf demselben Filter gesammelt und mit Wasser gut ausgewaschen. Anstatt nun das Schwefelantimon, zum Behufe der Gewichtsbestimmung, entweder in wasserfreies Sulfür oder antimonsaures Antimonoxyd überzuführen, schien es mir bequemer, das Schwefelantimon mittelst Natriumsulfids zu lösen und aus dieser Lösung das Antimon elektrolytisch abzuscheiden. Zu diesem Zwecke wurde die Lösung bei einer Temperatur von 50°—60° und einer Stromstärke von 1 Ampère elektrolisiert. Nach zwei Stunden war die Abscheidung des Antimons auf der Platinschale beendet. Die vollständige Ausscheidung lässt sich leicht erkennen, wenn durch Zusatz von circa 20 ccm Natriumsulfidlösung an der frisch benetzten Elektrodenfläche nach 10—15 Minuten keine neue Ausscheidung beobachtet werden kann.

Angewandte Substanz:	Gefunden Sb in g:	Gefunden Sb in Proz.:
0,6605 g	0,1375	20,82
0,3105 g.	0,0649.	20,90.

Digitized by Google

b) Fluorbestimmung. Zu einer filtrierten Auflösung von Aetzkalk in Schwefelwasserstoffwasser wurde das in Natriumsulfidlösung aufgelöste Doppelsalz hinzugefügt; gleichzeitig wurde eine Lösung von Natriumkarbonat hinzugesetzt. Es fällt so direkt ein Gemenge von Fluorcalcium und Calciumkarbonat aus. Dieses wurde in der Wärme in einem verschlossenen Kolben digeriert, um die Oxydation des in Lösung bleibenden Natriumthioantimoniats zu verhindern. Der dann auf dem Filter gesammelte und ausgewaschene Niederschlag wurde geglüht, darauf durch verdünnte Essigsäure von Calciumoxyd und Calciumkarbonat befreit, abermals geglüht und als Fluorcalcium gewogen.

Angewandte Substanz:	Gefunden CaF_2 in g:	Gefunden F in g:	Gefunden F in Proz.:
0,5345 g	0,1762	0,0861	16,10
0,8825 g.	0,2929.	0,1431	16,22.

c) Chlorbestimmung. Das Chlor wurde als Chlorsilber nach vorherigem Schmelzen des Doppelsalzes mit Soda und Salpeter bestimmt.

Angewandte Substanz:	Gefunden Ag Cl in g:	Gefunden Cl in g:	Gefunden Cl in Proz.:
0,5120 g	0,3130	0,0774	15,12
0,2825 g.	0,1735.	0,0429.	15,22.

	Berechnete Prozentzahlen:	Gefundene Prozentzahlen: I.	II.
Antimon	20,88	20,82	20,90
Fluor	16,64	16,10	16,22
Chlor	15,44	15,12	15,22
$C_7H_{10}N$	47,04	—	—
	100,00.		

Analyse des in Blättchen krystallisierten Doppelsalzes.

a) Antimonbestimmung.

Angewandte Substanz:	Gefunden Sb in g:	Gefunden Sb in Proz.:
1,1122 g	0,2466	22,17
0,5584 g.	0,1241.	22,22.

b) Fluorbestimmung.

Angewandte Substanz:	Gefunden CaF_2 in g:	Gefunden F in g:	Gefunden F in Proz.:
0,4450 g	0,1531	0,0748	16,82
0,6235 g.	0,2161.	0,1056.	16,93.

c) Chlorbestimmung.

Angewandte Substanz:	Gefunden Ag Cl in g:	Gefunden Cl in g:	Gefunden Cl in Proz.:
0,3240 g	0,1924	0,0477	14,72
0,2955 g.	0,1751.	0,0434.	14,68.

Digitized by Google

	Berechnete Prozentzahlen:	Gefundene Prozentzahlen: I.	II.
Antimon	21,79	22,17	22,22
Fluor	17,36	16,82	16,93
Chlor	15,03	14,72	14,68
$C_7H_{10}N$	45,82	—	—
	100,00.		

Einwirkung von Antimonpentafluorid auf Nikotin.

Setzt man Antimonpentafluoridlösung zu reinem Nikotin allmählich hinzu, so scheidet sich ein gelber, flockiger Niederschlag ab, während gleichzeitig eine Erwärmung des Gemisches stattfindet. Der nach einiger Zeit kompakter werdende Niederschlag löst sich in einem Ueberschusse von Antimonpentafluoridlösung wieder auf.

Setzt man nun schwach verdünnte Salzsäure unter Umrühren zu der Lösung und stellt dieselbe zur Seite, so zeigt sich auch nach längerer Zeit noch keine Krystallbildung. Konzentriert man die Flüssigkeit durch vorsichtiges Eindampfen auf dem Wasserbade, so färbt sie sich tief dunkelrot, während Nikotin sich verflüchtigt. Bei weiterem Eindampfen geht die Zersetzung weiter vor sich, ohne dass Krystallbildung erzielt wird. Schliesslich resultirt ein braunroter Sirup. Es ist auf keine Weise gelungen, mit Hilfe der verschiedensten Lösungsmittel, aus der Auflösung dieses Sirups Salze zu erhalten.

Einwirkung von Antimonpentafluorid auf Coniin.

Ganz ähnlich wie zum Nikotin verhält sich das Antimonpentafluorid zum Coniin. Auch mit dieser sauerstofffreien Pflanzenbase ist es mir nicht gelungen, Salze zu erhalten.

Antimonpentafluorid-Chininchlorhydrat.

Zu einer erwärmten Lösung von neutralem Chininhydrochlorid in Wasser, dem einige Tropfen Salzsäure zugesetzt sind, fügt man Antimonpentafluoridlösung hinzu. Das Gemisch beider Lösungen dampft man auf dem Wasserbade auf etwa $^2/_3$ seines Volumens ein. Die Flüssigkeit färbt sich hierbei schwach gelb. Lässt man sie langsam erkalten, so scheiden sich kleine Krystalle aus. Dieselben werden schnell abgesaugt, zwischen Fliesspapier gepresst und dann im luftleeren Raume über Natronkalk getrocknet. Zur Reinigung krystallisiert man das Salz wiederholt aus heisser, gesättigter Lösung um.

Die Krystalle sind von hell zitronengelber Farbe. Sie lösen sich in heissem Wasser, ohne sich zu zersetzen. Durch die Löslichkeit in Wasser unterscheidet sich dieses Doppelsalz von allen vorher beschriebenen Salzen. Auch in heissem Alkohol löst sich das Doppelsalz;

Digitized by Google

aus letzterem Lösungsmittel scheidet es sich beim Erkalten teilweise wieder aus. In Chloroform und Aether ist es unlöslich; in sämtlichen Lösungsmitteln der vorher beschriebenen Salze löst es sich ebenfalls. Das Doppelsalz schmilzt zwischen 213° und 214° mit rotbrauner Farbe.

Die Analyse ergab die der Formel

$$SbF_5 \cdot C_{20}H_{24}N_2O_2HCl$$

entsprechende Zusammensetzung. Die Analyse wurde wie folgt ausgeführt:

a) Antimonbestimmung. Das Antimon wurde nach der beim Antimonpentafluorid-p-Toluidinchlorhydrat beschriebenen Methode bestimmt.

Angewandte Substanz:	Gefunden Sb in g:	Gefunden Sb in Proz.:
0,3825 g	0,0777	20,31
0,4640 g.	0,0948.	20,44.

Berechnet 20,78 % Antimon.

b) Fluorbestimmung. Das Fluor wurde als Fluorcalcium nach der beim vorher beschriebenen Salze angewandten Methode bestimmt.

Angewandte Substanz:	Gefunden CaF_2 in g:	Gefunden F in g:	Gefunden F in Proz.:
0,4175 g	0,1361	0,0665	15,92
0,3880 g.	0,1357.	0,0663.	16,11.

Berechnet 16,56 % Fluor.

c) Chininbestimmung. Das Chinin wurde nach der Methode von C. Kippenberger[1]) bestimmt. Das Doppelsalz wurde in salzsäurehaltigem Wasser gelöst, und das Chinin aus dieser Lösung mittels Jodjodkaliumlösung als jodwasserstoffsaures Chininsuperjodid ausgefällt. Der Niederschlag wurde auf einem Gooch'schen Tiegel, dessen Boden mit gehärtetem, säurefesten Filtrierpapier bedeckt war, abgesaugt, dann in Aceton gelöst und die Lösung mit Natronlauge versetzt. Dadurch wird das Superjodid zersetzt. Darauf wurde die Lösung angesäuert und das durch Zersetzung des Jodates freigewordene Jod durch Thiosulfat gebunden. Nach dem Verdunsten des Acetons im Wasserbade wurde die saure Lösung mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und aus derselben mit Chloroform das Chinin ausgeschüttelt. Nach dem Abdunsten des Lösungsmittels wurde das Chinin als reine Base gewogen.

Angewandte Substanz:	Gefunden Chinin in g:	Gefunden Chinin in Proz.:
0,5110 g	0,2852	55,82
0,3305 g.	0,1847.	55,90.

Berechnet 56,33 % Chinin.

d) Chlorbestimmung.

Angewandte Substanz:	Gefunden AgCl in g:	Gefunden Cl in g:	Gefunden Cl in Proz.:
0,2353 g	0,0626	0,0155	6,60
0,2063 g.	0,0542.	0,0135.	6,52.

Berechnet 6,15 % Chlor.

---

[1]) Pharmaz. Wochenschrift 1896, No. 42, S. 339.

Digitized by Google

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Beiträge zur Chemie der Rinde von Hamamelis virginica L.

Von Fritz Grüttner aus Sprottau.

(Eingegangen den 13. V. 1898.)

Unter der grossen Anzahl neuer Drogen, welche in den letzen Jahrzehnten zur arzneilichen Verwendung gelangten, dürfte die Rinde der *Hamamelis virginica L.* eine derjenigen sein, welche mit Recht dauernde Aufnahme im Arzneischatz gefunden hat. Verschiedene Teile dieser nordamerikanischen Pflanze, welche vom Volksmunde *witch hazel, winterbloom, snaping hazel nut, spotted alder* u. a. m. genannt wird, sind von den Eingeborenen Nordamerikas schon seit undenklicher Zeit medikamentös verwendet worden. Die Aufmerksamkeit medizinischer Fachkreise wurde jedoch erst wachgerufen, als A. Lea[1]) in einer Arbeit auf den nicht unbeträchtlichen Gerbstoffgehalt der Hamamelisrinde als den eigentlich wirksamen Bestandteil derselben hinwies.

Es bildete daher das eingehende Studium dieser Gerbsäuren den Schwerpunkt nachstehender Arbeit, welche auf Veranlassung und unter Leitung des Herrn Geh. Mediz.-Rat Professor Dr. Böhm im pharmakologischen Institut der Universität Leipzig ausgeführt wurde.

Was das Aeussere der Hamamelisrinde anlangt, so sind es meist rinnenförmig gebogene oder in Form einer Röhre eingerollte Stücke, je nach dem dieselben älteren Stammteilen oder jüngeren Zweigen entstammen. Dementsprechend sind auch die Ausmessungen; während ältere Stammrinden die Dicke von 2 mm erreichen, ist die der Zweigrinden nur 1 mm; erstere sind durchschnittlich $2^1/_2$ cm breit und 6 bis 8 cm lang, letztere 1 cm breit und 12—16 cm lang. Die innere Seite ist rötlichbraun, die äussere hingegen von einem graubraunen Kork bedeckt, der durch zahlreiche Lentizellen unterbrochen wird; die Rindenstücke älterer Stammteile besitzen ausserdem reichliche Borkenbildung. Der Bruch der Rinde ist splitterig und langfaserig, der Geschmack stark adstringierend und bitter.

Die Anatomie weist keine besonderen Eigentümlichkeiten auf und zeigt im allgemeinen den Typus, der sich in der Eichenrinde repräsentiert findet.

---

[1]) Tildens Journal of Mat. med. Febr. 1868.

Digitized by Google

Der Querschnitt lässt zunächst eine ziemlich mächtige Korkschicht erkennen, welche aus backsteinartig an einander gereihten Zellen besteht, die zum Teil einen braunen, körnigen Inhalt führen; daran schliesst sich eine aus polyedrischen Zellen bestehende Collenchymschicht, welche von dem darunter liegenden Parenchym der Mittelrinde durch grosse Luftlücken, die wohl erst beim Austrocknen der Rinde entstanden, abgegrenzt erscheint. Dieses letztere ist von einem kontinuierlichen Steinzellenring durchzogen, dessen einzelne Zellen jene charakteristischen Wandverdickungen, sowie spinnenfussartig sich erstreckende Porenkanäle erkennen lassen, während das Lumen meist nur noch andeutungsweise vorhanden ist; durch die hellgelbe Farbe heben sich die Sklereïden von dem braunrot gefärbten Grundgewebe scharf ab. Dieses geht fast unmerklich in das der sekundären Rinde über, die durch die einreihigen, annähernd geradlinig verlaufenden Markstrahlen charakterisiert ist, welche die Baststrahlen einschliessen. Diese bestehen aus regelmässigem Bastparenchym, in das collabierte Siebröhren, sowie zahlreiche in Bündeln von je vier und mehreren vereinigte Bastfasern eingebettet sind, leicht erkennbar durch ihre stark verdickten Zellwände, sowie durch das sehr kleine Lumen.

Der Längsschnitt zeigt, dem Querschnitte entsprechend, zunächst einen regelmässigen Kork, dem sich ein Collenchym, sowie die von einem Steinzellenring durchzogene parenchymatöse Mittelrinde anschliesst. Im Parenchym der sekundären Rinde fallen besonders die langen, am Ende zugespitzten Bastfasern auf, durch deren Anwesenheit der splitterige Bruch der Rinde bedingt ist, sowie auch die querverlaufenden Markstrahlen.

Während das Botanische der *Hamamelis virginica L.* in der einschlägigen Litteratur[1]) hinlänglich Berücksichtigung gefunden hat, sind chemische Arbeiten über denselben Gegenstand hingegen bis jetzt nur wenige vorhanden, sodass genaueres über die chemisch wichtigsten Bestandteile der einzelnen Pflanzenteile, besonders aber über die der therapeutisch vielfach verwendeten Rinde, bis jetzt nicht bekannt ist.

Ueber die bereits erwähnte Arbeit von A. Lea konnte in der zur Verfügung stehenden Litteratur nur eine kurze Notiz gefunden werden, nach welcher jener Autor in der Hamamelisrinde ein eigentümliches bitteres Prinzip, sowie einen beträchtlichen Gehalt an Gerbstoff feststellte. Eine weitere Untersuchung rührt von Walter

---

[1]) Unter anderem Dujardin Beaumetz et Égasse: les plantes médicinales pag. 340.

American Druggist Vol. XIII, No. I, pag. 1 u. 2.

Köhler, Medizinalpflanzen, Supplement XII und XIII, 39.

Digitized by Google

B. Cheney[1]) her, von welcher jedoch ebenfalls nur ein Referat des Archivs der Pharmazie eingesehen werden konnte, das im folgenden wiedergegeben sei; jedenfalls ist diese Arbeit die erschöpfendste, welche bis jetzt in dieser Hinsicht existiert, und stützen sich alle Angaben der Lehrbücher über die chemischen Bestandteile der Rinde auf die Resultate derselben.

„Walter B. Cheneys[2]) Analyse der Hopfenhainbuchenrinde hat einen Feuchtigkeitsgehalt von 9,75 % der lufttrockenen Droge und einen Aschenrückstand von 6,16 % ergeben. Der letztere bestand aus Mangansuperoxyd und Kieselsäure und den schwefelsauren, chlorwasserstoffsauren, phosphorsauren und kohlensauren Salzen des Kalium, Natrium und Magnesium; das Benzinextrakt bestand in seiner Hauptsache aus verseifbarem Wachs und löste sich in Aether, absolutem Alkohol, Benzol, Chloroform und Terpentinöl. An Aether gab die mit Benzin erschöpfte Rinde 7,65 % hartes grünliches Extrakt ab, welches Tannin, nicht aber alkaloidische Stoffe enthielt; das Alkoholextrakt (6,4 %) enthielt neben Tannin noch Zucker, das wässerige vorzugsweise Glykose und Pektin, der Aetznatronauszug (1,75 %) Eiweiss. Das Gesamtgewicht des gefundenen Zuckers betrug 1,4 %, das der Gerbsäure 6,75 % und das der Cellulose 57,61 %. Ein Alkaloid oder Glykosid konnte nicht entdeckt werden.“

Zu erwähnen ist ferner eine von H. C. Wood und J. Marshall[3]) ausgeführte Arbeit, welche sich mit der Untersuchung der Hamameliswurzel beschäftigt und also nur mittelbare Beziehung zum Thema vorliegender Arbeit besitzt; sie soll hier nur insoweit im Auszug wiedergegeben werden, als von gleichzeitig in Wurzel und Rinde enthaltenen Bestandteilen die Rede ist; Analysendaten sind in derselben nicht enthalten.

In dem Petrolätherauszug der grob gepulverten Wurzel, sowie auch bei der darauffolgenden Extraktion derselben mit Aether wurde nur Fett und Wachs gefunden. Die successive Behandlung der entfetteten Wurzel mit starkem Alkohol, Wasser und schwacher Natronlauge ergab die Anwesenheit von Gerbsäure und färbenden Substanzen. An Chloroform, Schwefelkohlenstoff und Benzol gab das Wurzelpulver nur Fett ab. Am Schluss ihrer Arbeit erwähnen noch die beiden Autoren, dass die von ihnen gewonnenen Resultate sich mit denen, welche Hector Guy in Paris erhielt, völlig decken.

Lag schon durch die Bezeichnung „Tannin“, welche Cheney in seiner Arbeit der Hamamelisrindengerbsäure beilegt, die Vermutung nahe, dass gewisse Analogien zwischen jener und der Gallusgerbsäure vorhanden seien, so liess sich durch die eigenen Versuche mit Sicherheit nachweisen, dass, wenn auch beide Gerbsäuren nicht identisch sind, so doch rücksichtlich ihrer Konstitution nahe Beziehungen herrschen

[1]) American Journal of Pharmacy pag. 417, Jahrg. 1886.

[2]) Archiv f. Pharmazie 1886, pag. 1075.

[3]) The Therapeutic. Gazette 1886, pag. 295.

Digitized by Google

müssen; es gingen den Versuchen mit der Hamamelisgerbsäure daher öfters die gleichen mit Tannin voraus.

Die zahlreichen Arbeiten älteren und neueren Datums über Gerbsäuren, speziell aber über Tannin fanden infolgedessen, insoweit sie für die vorliegende Arbeit von Interesse waren, eingehende Berücksichtigung und wird im nachstehenden des öfteren auf dieselben Bezug genommen werden. Der bei der Reindarstellung und Untersuchung der Hamamelisgerbsäure eingeschlagene Weg war im allgemeinen durch die betreffenden Arbeiten von Löwe, Etti, Böttinger, Zölffel u. a. vorgezeichnet, Abweichungen von dem üblichen Verfahren machten sich jedoch in gewissem Grade nötig und führten schliesslich zu einer Gerbsäure von wohlcharakterisierter Krystallform.

Unter kurzer Voraussendung des Extraktionsverfahrens, dessen ich mich zur Gewinnung des für die Ausführung der Arbeit nötigen Rohmaterials bediente, sollen der zeitlichen Entwickelung jener gemäss:

1. das Fett,
2. der Gerbstoff,
3. der Zucker

der Rinde von *Hamamelis virginica L.*, die Gegenstände nachstehender Abhandlung sein.

Die Extraktion der Hamamelisrinde.

Wie im Verlauf späterer Untersuchung sich erwies, war die Wahl geeigneter Extraktionsmittel nicht ohne Einfluss auf die gewonnenen Resultate; bevor grössere Mengen Rinde in Arbeit genommen wurden, war erst in einem Vorversuch eine kleine Quantität derselben einer successiven Behandlung mit Aether, Alkohol (96%) und Wasser unterworfen worden. Das ätherische Extrakt enthielt zumeist Fett neben geringen Mengen eines wachsartigen Körpers und eisenbläuenden Gerbstoffes. Der Alkohol hatte der Rinde vorwiegend Gerbsäure, Phlobaphen und Zucker entzogen, ebenso fanden sich in dem wässerigen Extrakt Gerbsäure und reichliche Mengen Zucker.

Zufolge dieses Ergebnisses wurden zunächst 5 kg der grobgepulverten, lufttrockenen Rinde in Mohr'schen Extraktionsapparaten 8 Tage lang mit Aether ausgezogen. Es resultierte aus der erhaltenen dunkelgrünen Lösung nach dem Abdestillieren des Aethers eine grünbraune Masse von salbenartiger Beschaffenheit, deren Gewicht sich auf 37,0 g gleich 0,74% des angewendeten Materials belief. Dieselbe wurde mit Petroläther aufgenommen, der bis auf einen geringen Rückstand alles löste, das Filtrat ergab nach dem Entfernen des Lösungsmittels das Fett (a). Der in Petroläther nicht lösliche Rückstand

Digitized by Google

konnte aus heissem Alkohol umkrystallisiert werden, und wurden schliesslich ca. 1,5 g eines gelblichweissen, undeutlich krystallinischen Körpers erhalten, der als Wachs (b) bezeichnet werden soll. Die alkoholischen Mutterlaugen gaben mit Wasser verdünnt auf Zusatz von Ferrichloridlösung eine tief dunkelblaue Färbung; demnach waren durch den Aether der Rinde auch gewisse Mengen Gerbsäure bezw. Gallussäure entzogen worden.

Das so entfettete Rindenpulver wurde nach Beseitigung des anhaftenden Aethers im Perkolator mit Weingeist (96 %) erschöpft. Von der dunkelbraunen Extraktionsflüssigkeit wurde der Alkohol abdestilliert; das Gewicht des erhaltenen Extraktes (g) betrug 818,0 g oder 16,36 % der verwendeten Rinde.

Die im Verlauf der Untersuchung benötigten weiteren 12,5 kg Rindenpulver wurden in der gleichen Weise mit Aether extrahiert, dieses Ausziehen jedoch auf 14 Tage ausgedehnt und so neben einer reichlicheren Ausbeute an Fett eine nicht unbeträchtliche Menge relativ reiner Gerbsäure erhalten, welche sich als gelbbraune Masse auf dem Gefässboden angesammelt hatte; dieselbe wurde für die Untersuchung der Gerbsäure von Bedeutung, da aus diesem Extrakt (K) das Hamamelitannin in Krystallform zuerst erhalten wurde.

Aus der ätherischen Fettlösung wurde in bereits angegebener Weise das Fett gewonnen, das Gewicht desselben betrug 124,0 g gleich 0,99 %; es wurde mit der früher erhaltenen Fettmenge vereinigt.

Der Gerbstoff wurde aus der entfetteten Rinde durch zweitägiges Behandeln derselben mit Aether-Alkohol (4:1) erhalten. Nach Entfernung des Extraktionsmittels wurde das restierende sirupöse Extrakt in Aether-Alkohol gelöst und mit $^1/_8$ Volumen Wasser unterschichtet. Nach einigem Stehen konnte die wässerige Gerbsäurelösung abgetrennt und durch vorsichtiges Eindampfen von dem Wasser bis zu gewissem Grade befreit werden. Die ätherisch-alkoholische Flüssigkeit erstarrte nach dem freiwilligen Eindunsten des Lösungsmittels völlig zu einem Brei bräunlich gefärbter, kugeliger Krystallaggregate, welcher sich oberflächlich mit einer braunen Haut bedeckt hatte. Dieses hauptsächlich aus krystallisiertem Hamamelitannin bestehende Extrakt (Ka) wurde nach stattgehabter Reinigung für die Untersuchung desselben benutzt.

1. Das Fett der Hamamelisrinde.

Das Wachs (b).

Die gesamte Quantität des in Petroläther fast unlöslichen, wachsartigen Körpers belief sich auf ungefähr 3,0 g und musste von einer genaueren Untersuchung daher Abstand genommen werden. Trotz des

Digitized by Google

sehr häufigen Umkrystallisierens aus heissem Weingeist blieb die Farbe eine gelblich weisse: der Schmelzpunkt lag bei 72°. In Chloroform löste sich dieser Körper verhältnismässig leicht, in Aether, Alkohol, Essigäther bei gewöhnlicher Temperatur dagegen nur wenig, reichlich hingegen beim Erhitzen; die mit letzteren Lösungsmitteln bewirkte Lösung erstarrte beim Erkalten zu einem konsistenten Brei, in dem sich gewundene, undeutliche Krystallnadeln erkennen liessen. Aehnlich verhielt sich Benzol, die Lösung trübte sich jedoch nur in der Kälte; Petroläther besass auch beim Kochen nur geringes Lösungsvermögen.

Das Fett (a).

Das dunkelgrüne, bei mittlerer Temperatur zähflüssige Fett wurde bei ca. 50° dünnflüssig, löste sich in allen üblichen Fettlösungsmitteln und war ohne Einfluss auf rotes Lackmuspapier. Eine Probe desselben im Reagensglase mässig erwärmt, liess einen zwar schwachen, aber doch etwas stechenden Geruch wahrnehmen und rötete ein in das Glas gehaltenes Lackmuspapier schwach. Zur Orientierung wurden zunächst 20,0 g Fett nach der von A. Kossel und M. Krüger[1]) bezw. K. Obermüller[2]) angegebenen Methode mit Natriumalkoholat verseift und die Seife mit Aether mehrmals extrahiert. Dieser hinterliess einen orangefarbigen Rückstand von krystallinischer Struktur und angenehmem, an Honig erinnernden Geruch. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus heissem Alkohol liessen sich sehr leicht reinweisse, sechsseitige Krystalltäfelchen erhalten. Die ätherextrahierte Seife wurde mit der bei der Verseifung der übrigen Fettmenge erhaltenen vereinigt.

Jene betrug 141,0 g, sie wurde mit alkoholischer Kalilauge (bereitet aus 57,0 g Aetzkali und 430,0 g 40%igem Alkohol) durch Kochen am Rückflusskühler verseift; die braune Seife lieferte ebenfalls in der bereits angegebenen Weise jenen ätherlöslichen Alkohol (c), welcher durch zehnmaliges Umkrystallisieren aus heissem Alkohol sich vollkommen reinigen liess. Die wässerige Lösung der extrahierten Seife wurde sodann mit der berechneten Menge Weinsäure zersetzt und durch Einleiten eines Dampfstromes 500 ccm Destillat in zwei Partien von je 250 ccm abgezogen. Dieselben waren jedoch neutral; es genügten 2 Tropfen einer $^1/_{10}$ n-Baryumhydratlösung, um 10 ccm derselben stark alkalisch zu machen. Niedrig molekulare Fettsäuren besitzt demnach das Fett der Hamamelisrinde nicht, oder wenigstens nicht in nachweisbarer Menge. Durch die Destillation hatten sich die vorher an der Oberfläche abgeschiedenen Fettsäuren derartig emulgiert, dass eine

---

[1]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 15, pag. 327.

[2]) Zeitschr. f. physiolog. Chemie, Bd. 14, pag. 599.

Digitized by Google

mechanische Trennung derselben nicht auszuführen und jene nur durch Ausschütteln mit Aether zu erhalten waren. Die zurückbleibende wässerige Lösung, welche in der Hauptsache weinsaures Kalium enthielt, gab nach vorsichtigem Eindampfen und Ausziehen des Rückstandes mit Aether-Alkohol eine ganz geringe Menge eines gelblich gefärbten, sirupösen Liquidum, des wasserlöslichen Alkohols (d). Die erhaltenen dunkelgefärbten Fettsäuren waren bei gewöhnlicher Temperatur salbenartig, zur weiteren Trennung wurden sie zunächst an Blei gebunden. Dies geschah nach den Angaben von Kressel,[1]) trotzdem gestaltete sich die Extraktion mit Aether im Soxhletapparat recht unangenehm. Schliesslich fand sich im Talkum ein Mittel, welches schnell und vollständig das fein suspendierte Bleisalz der festen Fettsäuren in der ätherischen Lösung des ölsauren Blei's zu Boden riss, und so eine völlige Trennung der Flüssigkeit von festen Bestandteilen ermöglichte. Aus jener wurde nach Entfernung des Aethers das ölsaure Blei als braune pflasterartige Masse erhalten, die durch verdünnte Schwefelsäure unter Wasser zersetzt 14,0 g einer braunen, öligen Substanz, die Oelsäure, lieferte. Ebenso ergab der nicht ätherlösliche Rückstand 45,0 g einer braunen, festen Masse, welche aus fester Fettsäure bestand.

Der ätherlösliche Alkohol (c).

Der durch Umkrystallisieren in rein weissen, sechsseitigen Tafeln erhaltene Körper war im Wasser ganz, in kaltem verdünntem Alkohol nahezu unlöslich; leicht hingegen löste er sich in heissem Weingeist. Schwefelkohlenstoff, Aether, Petroläther und Chloroform; aus letzterem in Form feiner Nadeln krystallisierend. Der Fusionspunkt lag bei 137°. Die 10 cm lange Schicht einer 10%igen Lösung des Körpers in demselben Lösungsmittel drehte die Ebene des polarisierten Lichtstrahles um 1° 47′ nach links. Der ganze Habitus und die Provenienz der krystallinischen Substanz liessen mit Bestimmtheit auf das in Pflanzenfetten nicht eben seltene Phytosterin schliessen.

Das Ergebnis der angestellten, für Cholesterin charakteristischen Reaktionen war folgendes:

1. Eine Lösung des Körpers in Chloroform, mit Schwefelsäure (spez. Gew. 1,76) vermischt, gab erst eine zitronengelbe Färbung der Chloroformschicht, die nach dem Umschütteln schnell in eine kirschrote überging, während die Schwefelsäure eine schöne grüne Fluorescenz zeigte. Das in ein Schälchen abgegossene Chloroform färbte sich blau, schmutzig grün, dann gelblich.

[1]) Archiv f. Pharmazie 1891, pag. 409.

Digitized by Google

2. Ein Körnchen mit einem Gemisch aus 2 Vol. konzentrierter Salzsäure und 1 Vol. mässig konzentrierter Ferrichloridlösung zusammengerieben und auf dem Wasserbade verdunstet, zeigte einen violetten Rückstand.
3. Eine Probe mit Ferrichlorid und Salzsäure sowie mit Chloroform bei gelinder Wärme zur Trockene verdunstet, bis der Rand violettrot erschien und nach Erkalten nochmals mit Chloroform aufgenommen, gab nach dem Verdunsten und schliesslichen Erhitzen nacheinander eine orangerote, dann blauviolette und endlich schmutzig grüne Färbung.
4. Mit starker Salpetersäure vorsichtig eingedampft, entstand ein gelber Fleck, der mit Ammoniak befeuchtet, orangerot wurde.
5. Eine Lösung in Essigsäureanhydrid und Chloroform gab auf Zusatz von Schwefelsäure rosa, violette, schmutzig blaue und schliesslich sattgrüne Färbung.

Die Krystallwasserbestimmung ergab: 2,5240 g lufttrockener, aus Alkohol krystallisierter Substanz verloren, bei 100° getrocknet, 0,1220 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet auf: $C_{26}H_{44}O + H_2O$
4,83 %	4,84 %.

Die bei 100° getrocknete Substanz wurde im Bajonettrohr mit Bleichromat verbrannt; es ergaben:

I. 0,2400 g Substanz = 0,7351 g CO_2 und 0,2598 g H_2O.
II. 0,1672 „ „ = 0,5110 „ CO_2 und 0,1798 „ H_2O.

	Gefunden:		Berechnet auf:
	I.	II.	$C_{26}H_{44}O$
C	83,53 %	83,35 %	83,87 %
H	12,03 „	11,95 „	11,82 „

Zur weiteren Identifizierung wurde noch die Benzoylverbindung des Körpers herangezogen, da die Schmelzpunktbestimmung derselben für die Unterscheidung von Cholesterin und Isocholesterin nicht ohne Wichtigkeit ist. Nach Benedikt[1]) erfolgte die Benzoylierung durch 30stündiges Erhitzen in zugeschmolzenem Rohre auf 200° mit einem Ueberschuss an Benzoësäureanhydrid. Die bei der Umsetzung gebildeten harzartigen Zersetzungsprodukte wurden durch Auskochen mit Alkohol entfernt, und das zurückbleibende unreine Cholesterylbenzoat in ätherischer Lösung mit soviel Alkohol versetzt, bis eben eine leichte Trübung auftrat. Die nach kurzer Zeit erfolgte Ausscheidung war insofern bemerkenswert, als sich immer mehrere der Kryställchen sternförmig um einen gemeinsamen Mittelpunkt gruppiert fanden. Nach öfterem Umkrystallisieren waren die perlmutterähnlich glänzenden Kryställchen rein weiss, der Fusionspunkt aber bei 149° stationär, welcher somit dem des Cholesterylbenzoates anderer Herkunft von 151° ziemlich nahe kommt, während der des Isocholesterins bei 190—191°

[1]) Analyse der Fette und Wachsarten, I. Aufl., pag. 25.

Digitized by Google

liegt. Es dürfte somit der Körper hinlänglich als Phytosterin charakterisiert sein.

Der wasserlösliche Alkohol (d).

Die erhaltenen geringen Mengen der Wasser anziehenden, süsslich schmeckenden Substanz waren für die Ausführung von Verbrennungen nicht hinreichend, doch dürfte das Ergebnis der qualitativen Untersuchung, speziell in diesem Falle, beweiskräftig genug sein, um jene mit Sicherheit als Glyzerin ansprechen zu können.

1. Eine kleine Menge auf die Boraxprobe gebracht, färbte die nicht leuchtende Flamme eines Bunsenbrenners deutlich grün.
2. Beim Erhitzen mit saurem, schwefelsaurem Kalium trat der stechende heftig zu Thränen reizende Alkroleingeruch auf.

Obwohl die Art der Gewinnung des Glyzerins Verluste nicht ganz ausschloss, so darf doch aus der erhaltenen sehr geringen Quantität desselben geschlossen werden, dass in dem Fett der Hamamelisrinde nur ein verschwindend kleiner Teil der Fettsäuren als Ester des Glyzerin vorhanden, während die Hauptmenge derselben an den einwertigen Alkohol Phytosterin gebunden ist.

Die Oelsäure.

Die Aetherlöslichkeit seines Bleisalzes, sowie der flüssige Aggregatzustand bei mittlerer Temperatur, kennzeichneten das erhaltene ölförmige braune Liquidum als Oelsäure. Nach dem Auswaschen derselben mit Wasser wurde eine Reinigung mit Tierkohle in ätherischer Lösung ohne nennenswerten Erfolg versucht; leicht liessen sich die hartnäckig anhaftenden färbenden Verunreinigungen entfernen, wenn die alkoholische Lösung mit Tierkohle versetzt, bis zur Verjagung des Alkohols eingedampft, und schliesslich der Rückstand mit Aether ausgezogen wurde; es resultierte nach Entfernung desselben ein gelbliches Oel. Dasselbe erstarrte unter Einwirkung von salpetriger Säure zu einer weissen Masse, die aus Alkohol umkrystallisierbar war und alle Eigenschaften der Elaïdinsäure besass. Das Baryumsalz der Oelsäure wurde durch Umsatz des Natriumsalzes derselben mit Baryumchlorid erhalten, und das gelbgefärbte, krümelige Salz aus kochendem Alkohol so lange gereinigt, bis es rein weiss geworden war.

Die Baryumbestimmung der über konz. H_2SO_4 im Vakuum getrockneten Substanz ergab folgende Daten:

I. 0,3416 g Substanz = 0,1134 g $BaSO_4$ = 0,0667 g Ba.
II. 0,4556 g „ = 0,1520 g „ = 0,0894 g Ba.

Gefunden:			Berechnet für:
	I.	II.	$Ba[C_{18}H_{33}O_2]_2$
Ba	19,53 %	19,62 %	19,59 %.

Die festen Fettsäuren.

Obschon die braune Masse, welche aus festen Fettsäuren hauptsächlich bestehen musste, nur ein Gewicht von 45,0 g besass, so wurde doch die Trennung nach der Heintz'schen Methode[1]) versucht, zu deren exakter Durchführung laut Litteraturangaben mindestens 1 bis mehrere Kilo Fett erforderlich sind.

Der Schmelzpunkt der rohen Fettsäuren lag zwischen 57—59°. Die alkoholische, filtrierte Lösung derselben wurde mit Magnesiumacetat, ebenfalls in Weingeist gelöst, in sechs Fraktionen gefällt; die durch Salzsäure in Freiheit gesetzten Fettsäuren wurden mit Aether aufgenommen, und dieser entfernt. Eine siebente Fraktion ergab nach der Zersetzung eine ölige Masse, also Oelsäure, und blieb daher unberücksichtigt. Die Fusionspunkte der aus den einzelnen Fraktionen resultierenden Fettsäuren waren:

I.	II.	III.	IV.	V.	VI.
59°	57°	55°	55°	52°	49°.

In heissem Alkohol lösten sich dieselben leicht und erstarrte ihre Lösung beim Erkalten zu einem Brei ährenförmig angeordneter Nädelchen.

I. und II. sowie III. IV. V. wurden vereinigt, wie bei Oelsäure angegeben, von den färbenden Verunreinigungen gereinigt und dann sehr häufig aus Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt von I. und II. liess sich auf 62° bringen, derjenige der drei letzteren blieb schliesslich auf 57° stehen, ein nochmaliges Fraktionieren gestattete die geringe Substanzmenge nicht. Das Gemisch von I. und II. reichte ebenfalls nur für zwei Verbrennungen aus.

Die bei 100° getrocknete Substanz, Fsp. 62°, wurde mit Bleichromat im Sauerstoffstrom verbrannt:

I. 0,2017 g Substanz gaben 0,2327 g H_2O u. 0,5563 g CO_2.
II. 0,2140 „ „ „ 0,2477 „ H_2O u. 0,5919 „ CO_2.

	Gefunden: I.	II.	Berechnet für Palmitinsäure: $C_{16}H_{32}O_2$
H	12,82 %	12,86 %	12,50 %
C	75,21 „	75,43 „	75,00 „

Aus dem etwas grösser gefundenen Kohlenstoffgehalt dürfte die Schlussfolgerung zu ziehen sein, dass die verbrannte Substanz neben Palmitinsäure noch eine geringe Menge einer kohlenstoffreicheren Fettsäure, höchst wahrscheinlich Stearinsäure, enthielt.

---

[1]) Annalen d. Chem. 80, 299; 92, 291; 84, 299; 88, 298.

Digitized by Google

2. Der Gerbstoff der Hamamelisrinde.

Das Extrakt (g).

Das gerbstoffhaltige alkoholische Extrakt löste sich nur in wenig Wasser vollständig zu einem braunen, sirupösen Liquidum, während der Zusatz von mehr Wasser eine sehr reichliche Abscheidung brauner Flocken verursachte. Es wurde daher das gesamte Extrakt (g) mit 2 *l* Wasser behandelt, die erzielte Lösung nach dem Absetzen der braunen, schmierigen Abscheidungen von diesen abgegossen und mit dem vierfachen Volumen H_2O versetzt. Der von neuem auftretende Niederschlag wurde sodann in der angegebenen Weise von der Lösung getrennt und bis zum Verschwinden jeder Gerbstoffreaktion mit Wasser ausgewaschen, aus Alkohol gereinigt und über Schwefelsäure im Vakuum getrocknet; desselben wird als Phlobaphen weiter unten noch Erwähnung gethan.

Reinigung des Gerbstoffes durch fraktionierte Bleifällung.

Die Isolierung des Gerbstoffes in analysenreinem Zustande war zunächst das Ziel der Untersuchung, und es wurde zur Erreichung desselben, abgesehen von den allgemeinen Gesichtspunkten, welche Dragendorff[1]) hierfür angiebt, besonders noch auf die von Löwe[2]) und Zölffel[3]) beschriebenen Methoden der Reindarstellung von Gerbsäuren Rücksicht genommen.

Die filtrierte wässerige Gerbstofflösung wurde mit einer kleinen Quantität einer 10%igen Bleiacetatlösung versetzt, aus dem Filtrat hiervon die Hauptmenge des Gerbstoffes mit Bleiessig herausgefällt und, nach dem Trennen von dem reichlichen, weissgrauen Bleiniederschlage, die nunmehr wenig gefärbte Lösung solange mit Bleiessig versetzt, bis keine Fällung mehr zu bemerken. war. Das Filtrat wurde durch H_2S entbleit, dieser durch Eindampfen entfernt und die eingeengte Flüssigkeit auf etwa vorhandene Alkaloide geprüft. Das Resultat war negativ und demnach die Anwesenheit von Alkaloiden in der Hamamelisrinde als ausgeschlossen zu betrachten. Der übrige Teil des Filtrates, welcher sämtliche Zuckerreaktionen lieferte, wurde nach dem Eindampfen als Extrakt (z) für die spätere Zuckeruntersuchung aufbewahrt.

Die zweite, die Hauptmenge des Gerbstoffes enthaltende Bleifällung wurde möglichst schnell mit Wasser ausgewaschen, sodann mit wenig Wasser angerührt und durch Schwefelwasserstoff zersetzt.

---

[1]) Pflanzenanalyse I. Aufl. § 158, 159, 160, 161.

[2]) Fresenius, Zeitschrift Bd. II, pag. 365 ff.

[3]) Arch. f. Pharm. 1891, pag. 141.

Digitized by Google

Nach dem Abfiltrieren des Schwefelbleies verdrängte ich durch Einleitung eines starken Kohlensäurestromes den Schwefelwasserstoff. Da die Gerbstofflösung stark braun gefärbt war, wiederholte ich in der angegebenen Weise die fraktionierte Bleifällung; die resultierende, immer noch dunkelbraun gefärbte Gerbstofflösung wurde sodann im Vakuum auf ein Volumen von 200 ccm eingeengt und mehrmals mit Aether ausgeschüttelt. Trotz des Eindampfens bei vermindertem Luftdruck machte sich doch die beginnende Zersetzung des Gerbstoffs bemerkbar. Es hatten sich kleine Mengen einer braunen amorphen Substanz abgeschieden, ausserdem machte sich ein, wenn auch nur schwacher eigentümlicher Geruch bemerkbar, der in der Folge stets dann beobachtet werden konnte, wenn verdünnte Säuren, Alkalien oder Schimmelpilze auf den Gerbstoff eingewirkt hatten. Selbst nach mehrwöchentlichem Stehen über konz. H_2SO_4 zeigte die Gerbstofflösung keine krystallinischen Ausscheidungen; sie wurde daher schliesslich, in dünnen Schichten auf Porzellanschalen ausgebreitet, bei einer 50^0 nicht überschreitenden Temperatur eingetrocknet. Dieser amorphe, dunkelbraun gefärbte Gerbstoff löste sich in kaltem Wasser nicht völlig klar und hinterliess beim Verbrennen eine Blei und Eisen enthaltende Asche, deren Gewicht im Mittel 0,4 % der bei 100^0 getrockneten Substanz betrug. Die filtrierte wässerige Lösung des Gerbstoffes gab mit Ferrichlorid eine tiefschwarzblaue Färbung bezw. Fällung; Leim, Hühnereiweiss, Cinchoninsulfat, Chininhydrochlorid, Strychninnitrat, Bleiacetat und Brechweinstein riefen mehr oder minder starke Fällungen hervor, ebenso verursachten Baryum- und Calciumhydroxydlösungen starke, bei Berührung mit der Luft sich schmutzig blaugrün bezw. blaufärbende Niederschläge. Durch Bleifällung war also, ganz abgesehen von dem nicht unbedeutenden Aschengehalt, der Gerbstoff nicht völlig rein zu erhalten und wurde daher die Reinigung desselben durch Kochsalzfällung und Essigätherausschüttelung versucht.

Diese von Löwe[1]) empfohlene Methode lieferte jedoch nur eine geringe Ausbeute einer stark braungefärbten gerbstoffhaltigen Substanz, welche durch färbende Substanzen verunreinigt, in Wasser nicht klar löslich, und daher für die Analyse wenig geeignet war. Wurde jedoch das nach der Kochsalzfällung erhaltene Filtrat mit Essigäther ausgeschüttelt, so nahm dieser fast alles in Lösung befindliche leicht auf, und nach vorsichtigem Abdestillieren und Trocknen des Rückstandes in bereits angegebener Weise, erhielt ich eine rötlich gelb gefärbte Substanz, welche in Wasser klar löslich war und mit einer geringen Menge eines oxydhaltigen Eisenoxydulsalzes eine prachtvolle dunkelblaue

[1]) Archiv f. Pharmazie 1891, pag. 141.

Digitized by Google

Färbung sowie alle sonstigen Tanninreaktionen gab. Dieser Versuch schien die Annahme zu rechtfertigen, dass der durch Bleifällung gereinigte Gerbstoff nicht einheitlich war, vielmehr aus zwei Körpern bestand, deren Trennung einer weiteren Untersuchung vorangehen musste.

Die Aetherfällungen.

Mit Zugrundelegung des von Zölffel[1]) gelegentlich der Reinigung des Algarobillagerbstoffes angegebenen Verfahrens wurden 50 g des durch Bleifällung gereinigten Gerbstoffes mit 100 ccm absolutem Alkohol übergossen, und die nach einigem Stehen bewirkte Lösung solange mit Aether versetzt, als noch eine Fällung bemerkbar war. Diese, zunächst in Gestalt fleischfarbiger Flocken auftretend, schlug sich sofort auf die Gefässwandung nieder und war nach ungefähr zwölfstündigem Stehen zu einer dunkelbraunen Masse zusammengeflossen. Von der überstehenden Lösung wurde der Aether sodann abdestilliert, der braune Rückstand mit wenig absolutem Alkohol gelöst und wieder mit Aether gefällt. Die ätherische Lösung gab nach der Destillation einen Rückstand, mit dem nochmals die Aetherfällung ausgeführt wurde. Ein nochmaliges Wiederholen der angegebenen Operation ergab nur noch eine spurenweise Fällung; es war also die Trennung des Aetherlöslichen von dem in Aether Unlöslichen anscheinend eine vollständige. Die hellgelbe Aetherlösung hinterliess nach dem Abdestillieren einen in dünnen Schichten schwach gelb gefärbten Rückstand, der zur völligen Austrocknung mit Aether gemischt über konz. Schwefelsäure im Vakuum stehen gelassen wurde. Die poröse Masse gab nach dem Zerreiben ein hellgelb gefärbtes Pulver, das leicht Wasser anzog, und sich in diesem, Alkohol, Aether-Alkohol, Essigäther und wasserhaltigem Aether, nicht in Benzol, Chloroform und Petroläther löste. Eine wässerige Lösung wurde durch Natriumchlorid, bis auf eine geringe Trübung, nicht gefällt. Der Geschmack derselben war nur wenig bitter. Die Reaktionen waren mit denen des Tannin ziemlich übereinstimmend.

Es gaben:

1. Eisenoxydhaltiges Eisenoxydulsalz eine intensiv blaue Färbung resp. schwarzblaue Fällung, welche bei Zusatz von Natriumkarbonat in Violettrot überging.
2. Silbersalze wurden alsbald reduziert, alkalische Kupferlösung bei gelindem Erwärmen.
3. Ammoniak und Alkalihydroxyd riefen in den wässerigen Lösungen bei Berührung mit der Luft eine gelbe, bald ins Rotbraune übergehende Färbung hervor,

[1]) Archiv f. Pharmazie 1891, pag. 141.

Digitized by Google

4. Barytwasser, einen blaugrünen Niederschlag,
5. Kalkwasser einen blauen.
6. Eine 1%ige Lösung gab mit Kaliumbichromat und Kalkwasser versetzt, einen blauen, im durchscheinenden Lichte blaugrünen Niederschlag, der auf Zusatz von mehr Kalkwasser in Blaugrau überging.
7. Bleiacetat, Leim, Eiweiss und Alkaloide riefen mehr oder minder starke kaum gefärbte Niederschläge hervor.

Der Schmelzpunkt der über Schwefelsäure getrockneten Substanz war kein scharfer, schon bei 95° machte sich die Einwirkung der Wärme bemerkbar, zwischen 110° und 115° trat Schmelzen unter lebhaftem Schäumen ein; bei weiterem Erhitzen bis 200° allmählich dunkelbraune Färbung. Dasselbe Resultat erhielt ich mit einem reinen Tannin, abweichend von den Litteraturangaben. Da beim Trocknen der Gerbsäure bei 100° eine Braunfärbung sich bemerkbar machte, so wurde allein im Schmiedeberg-Meyer'schen Apparat getrocknet. Derselbe besteht im Prinzip aus einer einseitig geschlossenen, von heissem Wasser umgebenen Glasröhre, in welche die zu trocknende Substanz hineingebracht wird. Auf das offene Ende jener passt luftdicht aufgeschliffen, eine kugelförmige, mit P_2O_5 gefüllte Vorlage, welche ein Hahnenrohr trägt, durch welches die Luft aus dem Apparat zum grössten Teil entfernt werden kann, sodass das Trocknen einer Substanz unter Ausschluss des Atmosphärsauerstoffes bei gesteigerter Temperatur und Gegenwart eines Wasser entziehenden Mittels stattfindet.

Die so bei 100° getrocknete Substanz ergab, mit Bleichromat im Sauerstoffstrom verbrannt, folgende Zahlen:

I.	0,1836 g Substanz	= 0,3483 g CO_2	u.	0,0770 g H_2O
II.	0,1456 „ „	= 0,2751 „ „	„	0,0594 „ „
III.	0,2014 „ „	= 0,3834 „ „	„	0,0805 „ „
IV.	0,1488 „ „	= 0,2826 „ „	„	0,0637 „ „

	I.	II.	III.	IV.	Mittel.
C	51,74 %	51,53 %	51,92 %	51,79 %	51,75 %
H	4,66 „	4,53 „	4,44 „	4,76 „	4,60 „

Beim Vergleich dieser im Mittel gefundenen Zahlen mit denen des Tannin, nämlich 52,2 % C und 3,1 % H, zeigt zwar der Kohlenstoffgehalt eine bedeutende Annäherung an den für Tannin giltigen Wert der Wasserstoffgehalt jedoch weicht von dem des Galläpfelgerbstoffes so erheblich ab, dass dieses Plus nicht mehr durch die wasseranziehenden Eigenschaften dieser Gerbsäure erklärt werden kann.

Im folgenden sei der in Aether lösliche Körper mit „amorphes Hamamelitannin", der durch Aether fällbare aber mit „Glykosidgerbstoff" bezeichnet. Diese Benennungen stützen sich auf die weiter unten angegebenen Untersuchungsergebnisse.

Digitized by Google

Von den drei Aetherfällungen, die, wie die Elementaranalyse bewies, aus demselben Glykosidgerbstoff bestanden, hinterliessen die beiden ersten nach dem Verbrennen einen bleihaltigen Rückstand, während die dritte aschefrei war; sie allein wurde zur Untersuchung verwendet. Ich löste dieselbe in wenig absolutem Alkohol und fällte nochmals mit Aether; die überstehende Lösung, in der der Glykosidgerbstoff in geringem Maſse gelöst war, wurde abgegossen und der Niederschlag unter den bereits angegebenen Kautelen getrocknet. Zerrieben bildete derselbe ein rotbraunes Pulver, das in heissem Wasser klar löslich war; beim Erkalten trübte sich jedoch die Lösung; Alkohol löste ziemlich leicht. Die wässerige Lösung besass einen stark adstringierenden und bitteren Geschmack; Kochsalz fällte aus derselben hellbraune Flocken.

1. Ferrichlorid gab in geringer Menge zugesetzt, eine im durchscheinenden Lichte schwarzbraune, im auffallenden bläulichschwarze Färbung, in grösserer Menge eine flockige, bläulich schwarzgraue Fällung.
2. Barytwasser verursachte einen grünen Niederschlag, während Bleiacetat, Leim, Alkaloidsalze rötliche Fällungen hervorriefen.

Die im Schmiedeberg-Meyer'schen Apparat bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknete, und im Sauerstoffstrome verbrannte Substanz ergab:

I. 0,1646 g Substanz = 0,3270 g CO_2 u. 0,0880 g H_2O
II. 0,1317 „ „ = 0,2610 „ „ „ 0,0698 „ „
III. 0,1337 „ „ = 0,2666 „ „ „ 0,0685 „ „

	I.	II.	III.	Mittel.
C	54,18 %	54,05 %	54,38 %	54,20 %
H	5,99 „	5,89 „	5,69 „	5,86 „

In Kürze sei hier noch ein Versuch erwähnt, das amorphe Hamamelitannin aus Extrakt (G) direkt zu gewinnen. Aus der klar filtrierten wässerigen Lösung des letzteren wurde der Glykosidgerbstoff durch Chlornatrium gefällt, die gerbstoffhaltige Kochsalzlösung mit Essigäther ausgeschüttelt und aus diesem durch Versetzen mit Benzol das amorphe Hamamelitannin gefällt. Dasselbe war nach dem Trocknen rötlich gefärbt und zeigte die für jenes angegebenen Reaktionen.

Die bei 100° im Schmiedeberg-Meyer'schen Apparat getrocknete Substanz ergab im Sauerstoffstrom mit $PbCrO_4$ verbrannt:

I. 0,1990 g Substanz = 0,3798 g CO_2 u. 0,0789 g H_2O
II. 0,1946 „ „ = 0,3722 „ „ „ 0,0809 „ „

	I.	II.	Mittel.
C	52,05 %	52,16 %	52,10 %
H	4,40 „	4,62 „	4,51 „

Digitized by Google

Der für Kohlenstoff erhaltene Wert lässt erkennen, dass das amorphe Hamamelitannin mit geringen Mengen des kohlenstoffreicheren Glykosidgerbstoffes verunreinigt war, worauf auch die rötliche Farbe der Gerbsäure hindeutete. Zahlreich angestellte Versuche bestätigten, dass der braungefärbte Glykosidgerbstoff hartnäckig dem Hamamelitannin anhaftete und nur in dem Falle eine gründliche Reinigung zu bewerkstelligen war, wenn das Hamamelitannin in Krystallform erhalten werden konnte.

Präformierte Gallussäure.

Zur Entscheidung der Frage, ob die Rinde der *Hamamelis virginica L.* präformierte Gallussäure enthalte, wurden zunächst nach Husemann und Hilger[1]) 250,0 g der Hamamelisrinde mit Petroläther extrahiert und die so entfettete Droge durch vierzehntägiges Ausziehen mit Aether erschöpft. Der Aether wurde abdestilliert und der Rückstand mit heissem Wasser aufgenommen. Aus dieser Lösung wurde die Gerbsäure mit Leim gefällt. Die sich schwierig gestaltende Filtration wurde durch vorheriges Schütteln der Flüssigkeit mit Talkum und Absetzenlassen erleichtert und aus dem eingeengten Filtrat durch Aetherausschüttelung eine kleine Menge wenig gefärbter Krystallnadeln erhalten, in welchen die angestellten Reaktionen leicht Gallussäure erkennen liessen.

Die Spaltung des amorphen Hamamelitannins.

a) Durch verdünnte Schwefelsäure.

Da unter den Spaltungsprodukten Zucker gefunden werden konnte, dessen Anwesenheit für die Glykosidnatur der Gerbsäure gesprochen hätte, so wurde zur Gewinnung eines einwandfreien Resultates nur eine Gerbsäure zur Spaltung verwendet, deren Provenienz die Anwesenheit freien, chemisch mit ihr nicht verbundenen Zuckers möglichst ausschloss. Es wurden daher 10,0 g einer nur durch Aetherextraktion aus der Rinde gewonnenen Gerbsäure mit 4,0 g konz. Schwefelsäure und 80,0 g Wasser am Rückflusskühler solange gekocht (ca. 6 Stunden), bis Leim und Eiweiss in dem Reaktionsgemisch nach Abstumpfen der Schwefelsäure keine bemerkenswerten Fällungen mehr hervorriefen. Dasselbe hatte eine dunkelrote Farbe angenommen, und gleichzeitig machte sich neben einer Ausscheidung harzartiger, dunkelbrauner Massen jener bereits beobachtete durchdringende, nicht eben angenehme Geruch in hohem Maſse bemerkbar. Der Schwefelsäureüberschuss der

1) Pflanzenstoffe, 2. Aufl., I. Bd., pag. 458.

Digitized by Google

abfiltrierten Flüssigkeit wurde durch Eintragen von Baryumkarbonat neutralisiert und das etwas eingeengte Filtrat mit Aether solange ausgeschüttelt, als dieser noch etwas aufnahm. Der Destillationsrückstand der vereinigten entwässerten Aetherausschüttelungen betrug 5,3 g, also 53 % der angewendeten Gerbsäure. Derselbe war stark gefärbt und deutlich krystallinisch. Die wässrige Lösung wurde mit Bleiacetat fraktioniert gefällt, die erste Fällung verworfen, die zweite mit Schwefelwasserstoff zersetzt, das Filtrat von H_2S befreit, eingeengt, mit Tierkohle gekocht und heiss filtriert. Hierdurch wurden die färbenden, hartnäckig anhaftenden Zersetzungsprodukte grösstenteils beseitigt und aus der Lösung durch Auskrystallisieren ein Körper in Form seideglänzender, feiner weisser Nadeln erhalten; in heissem Wasser reichlich löslich schied er sich aus der erkalteten Lösung krystallinisch wieder aus, hierbei die ausgesprochene Neigung zeigend, übersättigte Lösungen zu bilden; Aether und Alkohol lösten ihn leicht auf. Das Ergebnis der angestellten Reaktionen war folgendes:

1. Gold- und Silbersalze wurden reduziert.
2. Oxydfreie Eisenoxydulsalzlösung gab keine Reaktion, oxydhaltige dagegen verursachte blauschwarze Färbungen bezw. Fällungen.
3. Cyankalium rief Rotfärbung hervor, die bei ruhigem Stehen der Lösung verschwand, beim Schütteln derselben wieder hervortrat. (Joung-Sydney'sche Reaktion.)
4. Bei Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure Ausscheidung brauner Nadeln, die bei Berührung mit Barytwasser eine indigoblaue Färbung annahmen. (Rufigallussäure.)
5. Mit Kalkwasser entstand ein blauer Niederschlag.
6. Leim fällte die wässerige Lösung des Körpers nicht.
7. Bei Zusatz von vanadinsaurem Ammon zu einer warmen wässerigen Auflösung entstand eine schwarzblaue Färbung, die mit etwas konzentrierter Schwefelsäure versetzt, eine sehr beständige rotviolette Farbe annahm.
8. Eine mit Natriumkarbonat versetzte Lösung färbte sich zunächst rötlich braun, um dann beim Schütteln eine sattgrüne, beständige Färbung anzunehmen.
9. Eine mit Kalilauge versetzte Lösung wurde bei Berührung mit der Luft dunkelbraun; wurde diese Lösung mit Bleiacetat gefällt, so entstand ein prachtvoll rot gefärbter Niederschlag.[1]) (Reaktion der Tannoxylsäure.)

Erhitzen des Körpers auf 200° brachte anscheinend keine Veränderung desselben hervor; oberhalb dieser Temperatur bräunte er sich

---

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 53, pag. 370 und Archiv f. Pharmazie 1896, pag. 537.

Digitized by Google

allmählich, um bei 238°—245° unter lebhafter Gasentwickelung zu schmelzen.

Der lufttrockene Körper verlor bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet:

I. 0,8898 g	Substanz	0,0851 g H_2O
II. 1,7512 „	„	0,1673 „ „

Gefunden:		Berechnet auf:
I.	II.	$(C_7H_6O_5 + H_2O)$
9,56 % H_2O	9,55 % H_2O	9,58 % H_2O.

Die Verbrennung der bei 100° getrockneten Substanz, im Sauerstoffstrom mit Bleichromat, ergab:

I. 0,1822 g	Substanz	0,3300 g CO_2 u.	0,0623 g H_2O
II. 0,2220 „	„	0,4035 „ „ „	0,0701 „ „

	I.	II.	Mittel.	Berechnet auf: $(C_7H_6O_5)$
C	49,40 %	49,57 %	49,48 %	49,41 %
H	3,80 „	3,51 „	3,65 „	3,52 „

Wurden einige Gramme der Substanz im Kohlensäurestrom auf eine konstante Temperatur von 212°—215° erhitzt, so setzten sich an den kälteren Stellen der Gefässwandung zunächst ein eisblumenartiges Sublimat, schliesslich rein weisse Krystallflitter an, welche scharf bei 131° schmolzen und auch im übrigen die Reaktionen des Pyrogallol gaben.

Durch Aetherausschüttelung des Reaktionsgemisches erhaltene Körper dürfte somit hinlänglich als Gallussäure charakterisiert sein. Die Ausbeute an Rohgallussäure liess sich bei einem zweiten Spaltungsversuch sogar auf 81% erhöhen, wobei nach dem Abstumpfen der Schwefelsäure sogleich mit Blei gefällt und nach dem Zersetzen der Fällung mit Schwefelwasserstoff schliesslich als Abdampfrückstand des vom Schwefelblei befreiten Filtrates die Rohgallussäure erhalten wurde. Diese Ausbeute erscheint um so grösser, als beim Kochen der Gerbsäure mit verdünnten Mineralsäuren offenbar noch tiefer gehende Zersetzungen teilweise eintreten, kenntlich an der Abscheidung brauner harziger Massen, wodurch ein Teil der Gallussäure verloren geht. Bei obiger Spaltung betrug das Trockengewicht jener braunen Zersetzungsprodukte: 0,7 g, während 10,0 g Gerbsäure angewendet worden waren, also 7%.

b) Spaltung durch Salzsäure in absolut-alkoholischer Lösung.

Um jene Zersetzungen ev. zu umgehen und die abgespaltene Gallussäure in Form ihres Aethylesters zu gewinnen, wurden 10,0 amorphes Hamamelitannin in 50 ccm absolutem Alkohol gelöst und so lange trockenes Salzsäuregas eingeleitet, bis dieses nicht mehr absorbiert wurde. Das Gemisch erhielt ich sechs Stunden lang am Rückfluss-

Digitized by Google

kühler im Sieden. Dasselbe hatte nach Ablauf dieser Zeit sich ponceaurot gefärbt, war trübe geworden und besass ebenfalls jenen bei den vorhergehenden Spaltungen beobachteten Zersetzungsgeruch. Bis auf Sirupkonsistenz eingeengt, mit reinem Baryumkarbonat gemischt und zur Trockene gebracht, erhielt ich eine rotbraune Masse, die nach dem Zerreiben mit absolutem Aether im Soxhletapparat ausgezogen wurde. Nach dem Abdestillieren verblieb ein stark gefärbter Rückstand im Gewicht von 6,45 g, welcher einige Zeit auf 150° erhitzt wurde. Ich löste sodann in Wasser und suchte die färbenden Verunreinigungen durch öfteres Behandeln mit Tierkohle und Umkrystallisieren zu entfernen. Ganz farblos liessen sich die resultierenden durchsichtigen, nadelartigen Krystalle jedoch nicht erhalten, vielmehr besassen sie eine geringe Gelbfärbung. Trotzdem lieferten sie bei der Analyse noch brauchbare Resultate, wie auch der Schmelzpunkt genau bei 150° liegend gefunden wurde. Die von mir befolgte Darstellungsweise lehnte sich eng an die von Zwenger und Ernst[1]), sowie an die von Schiff[2]) für Gallussäureäthylester angegebenen an.

In seiner Reaktion mit jenen übereinstimmend, gab derselbe beim Versetzen seiner wässerigen Lösung mit etwas Natriumkarbonat und Erwärmen dieses Gemisches eine hellgelbe Abscheidung, die durch die angestellten Reaktionen sich als Ellagsäure erwies. Durch Destillation einer Probe der Substanz mit verdünnter Natronlauge aus einem sehr kleinen Kölbchen erhielt ich nachweisbare Mengen Aethylalkohol. Im Vakuum über Schwefelsäure verlor der Körper den grössten Teil seines Krystallwassers.

0,6234 g der lufttrockenen Substanz verloren bei 100° getrocknet 0,1160 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet auf: $[C_9H_{10}O_5 + 2\frac{1}{2} H_2O]$
18,61 % H_2O	18,50 %

0,1630 g der bei 100° getrockneten Substanz gaben im Sauerstoffstrom mit Bleichromat verbrannt:

0,3245 g CO_2 und 0,0712 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet auf: $[C_9H_{10}O_5]$
C 54,29 %	54,54 %
H 4,85 „	5,05 „

Sonach lag wirklich Gallussäureäthylester vor, der sich in diesem Falle nach voraufgegangener Hydrolyse der Gerbsäure gebildet hatte.

---

1) Annalen d. Chem. 159, pag. 27.

2) Ibidem 163, pag. 216.

Digitized by Google

c) Spaltung durch Schimmelpilze.

Wurde eine wässerige Auflösung der Gerbsäure eine Zeit lang der Einwirkung von Schimmelpilzen überlassen und das Gemisch sodann mit Aether ausgeschüttelt, so resultierte aus demselben nach dem Abdestillieren ein krystallinischer Körper, in dem sich unschwer Gallussäure nachweisen liess.

Der Nachweis weiterer Spaltungsprodukte.

Da in dem Reaktionsgemisch nach der Entfernung der Gallussäure auch der Nachweis etwa vorhandenen Zuckers versucht werden musste, so wurde jenes mit Bleiacetat versetzt, das Filtrat entbleit, eingeengt und nochmals mit jenem Reagens in Wechselwirkung gebracht, wodurch die letzten Reste der durch Blei fällbaren Substanzen beseitigt wurden. Nach Entfernung des überschüssig zugesetzten Bleiacetats brachte Ferrichlorid in der eingeengten Flüssigkeit nur eine Braunfärbung hervor, Nylander's Reagens, sowie alkalische Kupferlösung wurden durch sie beim Erwärmen stark reduziert. Die Zuckerproben nach Molisch und Fischer, sowie die Gärungsprobe fielen negativ aus, auch erwies sich die entfärbte und auf ein kleines Volumen gebrachte Flüssigkeit als völlig optisch inaktiv. Der Ausfall gerade dieser letzteren Proben dürfte als beweisend genug für die Abwesenheit von Zucker in dem Reaktionsgemisch angesehen werden; es ist somit das amorphe Hamamelitannin nicht glykosidischer Natur. Der positive Ausfall der Reaktionen mit alkalischer Kupferlösung, sowie mit Nylander's Reagens beweist nur, dass beim Spalten der Gerbsäure infolge unkontrollierbarer tiefergehender Zersetzungen derselben Produkte entstehen, welche stark reduzierend wirken. Die Richtigkeit dieser Erkenntnis wurde durch zahlreiche Spaltungsversuche dargethan, die alle dasselbe Resultat ergaben. So wurde unter anderen auch eine quantitative Bestimmung mit Fehling'scher Lösung ausgeführt, deren Resultat, auf Glukose berechnet, 32% derselben ergeben hätte. Die auf die Isolierung dieser höchstwahrscheinlich phenolartigen Zersetzungsprodukte abzielenden Versuche waren ergebnislos.

Das Ergebnis der auf verschiedenen Wegen ausgeführten Spaltungsversuche des amorphen Hamamelitannins, welche nur zu einem chemisch genau zu charakterisierenden Individuum, der Gallussäure, geführt hatten, kennzeichnete jene als Abkömmling der letzteren. Dieselbe jedoch auf Grund der für Gallussäure erhaltenen hohen Prozentzahl mit Tannin oder Digallussäure für identisch zu halten, erschien durch die bei der Elementaranalyse für Wasserstoff gefundenen Werte nicht angänglich; diese sind ungefähr um 1% höher, als die für jene geforderten, während die des Kohlenstoffes annähernd übereinstimmen.

Digitized by Google

Die Spaltung des Glykosidgerbstoffes.

Der durch Ausziehen der entfetteten Rinde mit Aether, Alkohol und nachherige Aetherfällung erhaltene braungefärbte Gerbstoff wurde in derselben Weise wie das amorphe Hamamelitannin durch sechsstündiges Kochen am Rückflusskühler mit zweiprozentiger Schwefelsäure gespalten. Hierbei hatten sich sehr bedeutende Quantitäten harzähnlicher, braunroter Zersetzungsprodukte in Form kompakter Massen ausgeschieden. Durch Ausschütteln der von diesen abfiltrierten Flüssigkeit liessen sich ca. 16 % eines krystallinischen Spaltungsproduktes erhalten. Bei der qualitativen Untersuchung wurde dasselbe als Gallussäure erkannt, womit folgende Daten im Einklang standen.

0,3084 g lufttrockene Substanz bei 100° bis zum konstanten Gewicht getrocknet, verloren 0,0289 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet auf: $C_7H_6O_5 + H_2O$
9,37 %	9,58 %.

0,2167 g der bei 100° getrockneten Substanz im O-Strome mit Bleichromat verbrannt, lieferten 0,3917 g CO_2 und 0,0718 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet auf: $C_7H_6O_5$
C 49,29 %	49,41 %
H 3,68 „	3,52 „

Bei der vorher in angegebener Weise ausgeführten Zuckeruntersuchung zeigte die fragliche Flüssigkeit mit alkalischer Wismut- und Kupferlösung starke Reduktionserscheinungen, gab die Reaktion auf Kohlehydrate von Molisch und lenkte, durch Tierkohle vorher entfärbt, die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts ab.

Nach diesem Resultat zu schliessen, dürfte dieser Gerbstoff ebenfalls als Abkömmling der Gallussäure aufgefasst werden können; der als Spaltungsprodukt nachgewiesene Zucker spricht für dessen Glykosidnatur.

Das Phlobaphen.

Durch Lösen des mit Wasser ausgewaschenen Phlobaphens in Alkohol und Eindampfen der filtrierten Lösung wurde dasselbe in Gestalt dunkelbrauner Massen erhalten, die bei 100° getrocknet mit Bleichromat im Sauerstoffstrom verbrannt, folgende Daten lieferten:

I. 0,1935 g Substanz = 0,4062 g CO_2 u. 0,0858 g H_2O
II. 0,2228 „ „ = 0,4703 „ „ „ 0,0970 „ „

	I.	II.	Mittel.
C	57,25 %	57,57 %	57,41 %
H	4,93 „	4,84 „	4,88 „

Beim Spalten der Substanz durch Kochen mit verdünnter Schwefelsäure wurden neben sehr ansehnlichen Massen harziger Zersetzungs-

Digitized by Google

produkte, ebenfalls geringe Mengen eines krystallinischen, durch die angestellten Reaktionen sich als Gallussäure kennzeichnenden Körpers erhalten. Es lag somit auch hier ein Gallussäurederivat vor.

Acetylierungsversuch des amorphen Hamamelitannins.

Zur Bestimmung der im Molekül des amorphen Hamamelitannins enthaltenen Hydroxylgruppen, wurde ihre Acetylverbindung darzustellen versucht. Nach den Angaben von Schiff[1]), welche sich auf die Acetylierung der Digallussäure, sowie auf die des Tannins beziehen, stellte ich zunächst aus reinem Handelstannin dessen Pentacetylprodukt her, das sich in seinen äusseren Eigenschaften sowohl, als auch durch die elementaranalytisch gefundenen Werte, deren Mittel 54,06 % Kohlenstoff und 4,03 % Wasserstoff betrugen, als identisch mit dem Pentacetyltannin Schiffs erwies. Auch das amorphe Hamamelitannin löste sich leicht nach dem Anfeuchten mit Eisessig in Essigsäureanhydrid, schon bei gelindem Erwärmen; nach dreistündigem Kochen dieser Lösung in einer Druckflasche gaben Proben des Reaktionsgemisches keine Eisenreaktion, die Einführung von Acetyl war also eine vollständige. Beim Eingiessen in kaltes Wasser wurde das Acetylprodukt in Gestalt einer sehr weichen, rötlichen Masse erhalten, welche mit immer neuem Wasser durchgeknetet, sehr viel langsamer als die entsprechende Tanninverbindung fest wurde und sich dann zerreiben liess. Beim Auswaschen des rosa gefärbten Pulvers liess sich nach kurzer Zeit das Auftreten der Eisenreaktion bemerken. eine Reinigung durch Umkrystallisieren aus heissem Alkohol scheiterte an der leichten Löslichkeit des Körpers in diesem; nach einiger Zeit schieden sich aus dieser Lösung geringe Mengen brauner Tropfen ab. Dieses Verhalten wich gänzlich von dem des Pentacetyltannin ab, das sich bei weitem nicht so leicht in Weingeist löst und aus diesen Lösungen in undeutlich krystallinischen Flocken ausscheidet; es machte vielmehr das Acetylprodukt des amorphen Hamamelitannins den Eindruck eines nicht einheitlichen Körpers. Dies sowohl, als auch die Unmöglichkeit, ohne Zersetzung der Verbindung das Auswaschen der Essigsäure bewerkstelligen zu können, machte jene für die Bestimmung der Acetylgruppen ungeeignet.

Die Benzoylierung:

a. des Tannins.

Weniger leicht zersetzlich sind im allgemeinen Benzoylverbindungen, die Darstellung einer solchen aus amorphem Hamamelitannin war daher

[1]) Annalen d. Chem. 170, pag. 65 und 73.

Digitized by Google

nicht ohne Aussicht auf Erfolg. Nachdem Skraup[1]) nachgewiesen, dass die Einführung einer grösseren Anzahl von Benzoylgruppen, in einzelnen Fällen die vollständige Benzoylierung bei zahlreichen Alkoholen, Phenolen und Zuckerarten gelingt, bot sich in der von E. Baumann[2]) angegebenen Benzoylierungsmethode ein bequemer Weg, diese auf das amorphe Hamamelitannin anzuwenden, zumal über Benzoylierungen von Gallussäure[3]) und ihren Abkömmlingen[4]) in der Litteratur verschiedentlich Notizen sich finden. Wiederum wurde vorerst die betreffende Verbindung des Tannins dargestellt. Da jedoch genaueres über Benzoyltannin nicht bekannt ist, so war zu beweisen, dass das nach der Baumannschen Methode erhaltene Produkt wirklich Benzoyltannin ist, die Umsetzung also im Sinne folgender Gleichung vor sich geht:

$$C_{14}H_{10}O_9 + 5\,C_6H_5COCl = C_{14}H_5(C_6H_5CO)_5O_9 + 5\,HCl.$$

Die Möglichkeit, dass bei der ziemlich energisch verlaufenden Reaktion das leicht zersetzliche Gerbsäuremolekül eine tiefer gehende Zersetzung erleiden könnte, war immerhin nicht von der Hand zu weisen. So wurde z. B. aus der schweren Angreifbarkeit des Benzoyltannins durch verdünnte Natronlauge von Böttinger auf das Nichtmehr-Vorhandensein der Karboxylgruppe des Tannins in jenem geschlossen und war der Nachweis derselben daher nicht ohne Bedeutung für die Entscheidung obiger Frage.

Nach einigen Benzoylierungsversuchen erwies es sich als das zweckmässigste, das Tannin in einem geringen Ueberschuss zehnprozentiger Natronlauge rasch zu lösen und dann auf einmal soviel Benzoylchlorid zuzusetzen, dass dieses sich ebenfalls im Ueberschuss befand, die gesamte Reaktionsmasse aber eine entschieden alkalische Reaktion behielt. Nach dem Zusetzen des Benzoylchlorids wurde unter Kühlen gut umgeschüttelt. Nach beendeterReaktion hatte sich eine weissliche, weiche Masse, das Benzoyltannin, am Boden des Gefässes abgesetzt. Dasselbe wurde schnell mit verdünnter Natronlauge ausgewaschen und unter Wasser solange liegen gelassen, bis es erhärtet war und sich zerreiben liess. Mit Wasser bis zum Verschwinden der Chlorreaktion ausgewaschen, wurde es sodann in möglichst geringen Mengen Aceton gelöst und mit Alkohol aus dieser Lösung gefällt. Nach mehrmaligem Fällen stellte das Benzoyltannin ein fast weisses Pulver dar, das auch nach dem von

---

[1]) Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissenschaften, Wien, Naturwissensch. Klasse 98 II b, Mai 1889, pag. 438.

[2]) Berichte der deutsch. chem. Ges. 19, pag. 3220.

[3]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 163, pag. 212.

[4]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 202, pag. 277 u. Ber. d. deutsch. chem. Ges. v. 1889, pag. 2706.

Digitized by Google

Kueny[1]) bei der Krystallisation benzoylierter Kohlehydrate angewendeten Verfahren: Erhitzen mit Essigsäureanhydrid in zugeschmolzenem Glasrohr, nicht krystallinisch erhalten werden konnte. In Wasser, kaltem Alkohol, sowie Petroläther war das Benzoyltannin fast unlöslich, in heissem Weingeist löste es sich nur wenig, um beim Erkalten der Lösung sich in Form einer weissen Trübung auszuscheiden; löslich war es in Aceton, Chloroform, Eisessig, Essigsäureanhydrid, Phenol, Benzol, heissem Xylol. Aus der Benzollösung fällte Alkohol zunächst in Form einer Emulsion, aus der sich allmählich die Verbindung in Form brauner Tropfen abschied. Verdünnte Natronlauge wirkte nur wenig auf Benzoyltannin ein, und erst nach mehrstündigem Stehen machte sich eine schwache Färbung der Natronlauge bemerkbar, durch kochende 10%ige Natronlauge trat nach kurzer Zeit Verseifung ein, die aber auch nach längerer Zeit der Einwirkung nicht vollendet war. Verdünnte Säuren waren auch bei Siedehitze anscheinend ohne Einfluss, nach länger fortgesetztem Kochen mit nicht allzuverdünnter Schwefelsäure liess sich eine Spaltung erkennen, und als Spaltungsprodukte Gallussäure und Benzoësäure nachweisen. Konzentrierte Schwefelsäure löste schon in der Kälte, besser beim Erwärmen, die Lösung war olivgrün; durch Eingiessen in Wasser schied sich das Benzoyltannin in weisslichen Flocken scheinbar unverändert wieder ab, dennoch hatte eine partielle Verseifung bereits stattgefunden, kenntlich an dem krystallinischen Rückstand der Aetherausschüttelung, in welchem sich Benzoësäure leicht erkennen liess; stärkeres Erhitzen der Schwefelsäurelösung färbte diese unter Abscheidung schwarzer Massen tief dunkel. Bei Einwirkung konz. Salpetersäure in der Hitze färbte sich letztere braun, während das Benzoylprodukt in eine braune geschmolzene Masse sich verwandelte, die auch nach zehn Minuten langer Einwirkung der Säure sich nicht vollständig löste.

Der Schmelzpunkt des Benzoyltannins war kein scharfer; die Einwirkung der Hitze machte sich schon bei 135° durch Zusammensintern der Substanz bemerkbar, bei 155° wurde diese weich und war bei 165° durchsichtig zähflüssig; als brauner Tropfen an der Wandung des Schmelzröhrchens haftend. Weiteres Erhitzen bis 200° bewirkte keine Veränderung.

Eine Eisenreaktion gab das Benzoyltannin nicht, die Benzoylierung war daher als vollständig durchgeführt zu betrachten.

Den Körper aber als Benzoyltannin anzusprechen war dann erst zulässig, wenn nachgewiesen werden konnte, dass in demselben die Gesamtkonstitution des Tannin unverändert erhalten, und dass trotz

[1]) Zeitschr. für physiolog. Chemie 14, 1890, pag. 337.

Digitized by Google

Fehlens saurer Eigenschaften, die Karboxylgruppe des Tannins noch vorhanden war. Zu ihrem Nachweise und der gleichzeitigen Bestimmung ihrer Anzahl erwies sich die Fuchs'sche[1]) Methode nicht als geeignet, ebenso war der Versuch, einen Aethylester zu erhalten, ohne Ergebnis. Ich versuchte sodann den Körper zu spalten, der Nachweis von Gallussäure in entsprechender Menge war dann auch gleichzeitig derjenige der Karboxylgruppe. Durch achtstündiges Kochen des Benzoylproduktes mit 2, 3 und 4% Schwefelsäure am Rückflusskühler liess sich fast keine Einwirkung hervorbringen, während 6 und 12% Säure nur in geringem Maſse eine Spaltung bewirkt hatten. Durch Einwirkung von konz. Salzsäure im zugeschmolzenen Glasrohr wurde die Spaltung jedoch leicht bewirkt. Nach sechsstündigem Erhitzen auf 150° bestand der Rohrinhalt aus einer kohligen mit feinen Nadeln durchsetzten Masse und einer rotbraunen Flüssigkeit. Das Reaktionsgemisch wurde mit heissem Wasser sodann aufgenommen, von dem unlöslichen kohligen Rückstand abfiltriert und das Filtrat im Dampfstrome solange destilliert, bis im Destillat die flockige Abscheidung von Benzoësäure nicht mehr zu bemerken war. Die Aetherausschüttelung des Destillationsrückstandes gab nach dem Verdunsten des Aethers eine Menge gefärbter Krystalle, die, wie bei Gallussäure angegeben, gereinigt und schliesslich als seidenartige Nadeln erhalten wurden, die sich leicht als Gallussäure identifizieren liessen.

Ein weiterer Beweis dafür, dass die Konstitution des Tannins in dem vorliegenden Benzoylprodukt desselben gewahrt geblieben, lag auch in der optischen Aktivität der Lösung desselben in Aceton, welche die Ebene des polarisierten Lichtstrahles nach rechts dreht. Eine Prüfung auf Chlor ergab die Abwesenheit desselben; Substitution durch dieses infolge weitergehender, unkontrollierbarer Einwirkung von Benzoylchlorid auf das Tannin, war also nicht erfolgt.

Die bei 100° getrocknete Substanz gab mit Bleichromat und Kaliumbichromat gemischt, im O-Strome mit Bleichromat verbrannt:

I. 0,1477 g Substanz 0,3823 g CO_2 u. 0,0485 g H_2O
II. 0,1240 „ „ 0,3203 „ „ „ 0,0419 „ „

	Gefunden:		Berechnet für: $C_6H_2O_3(C_6H_5CO)_3COO - C_6H_2O_2(C_6H_5CO)_2COOH$
C	70,59 %	70,45 %	69,83 %
H	3,65 „	3,75 „	3,56 „

Die gefundenen Daten zeigten eine ziemliche Annäherung an die von der Theorie für das Pentabenzoyltannin verlangten Zahlen, zumal

---

[1]) Monatshefte der Chemie 1888, pag. 1132.

in Betracht zu ziehen ist, dass das Tannin als amorpher Körper bis jetzt nicht absolut rein herzustellen ist, das verwendete Tannin also auch keinen Anspruch auf absolute Reinheit hatte.

Eine Molekulargewichtsbestimmung nach der Raoultschen[1]) Gefrierpunktsbestimmungsmethode ergab:

Lösungsmittel		Erniedrigung des Gefrierpunktes	Molekulargewicht	
Phenol	Benzoyltannin		Gefunden	Berechnet
12,4490 g	0,3807 g	0,27°	849	842
12,4490 g	0,4864 g	0,38°	771,15	—

Soweit, wie es sich bei dem hohen Molekulargewicht der Verbindung erwarten liess, stimmten die gefundenen Zahlen annähernd mit der für die Formel $C_{14}H_5O_9(C_6H_5CO)_5$ berechneten überein. Die schwere Angreifbarkeit des Benzoyltannins durch verdünnte Säuren oder ätzende Alkalien dürfte sich erklären aus der Orthostellung, welche zwei Benzoylgruppen an dem einen Benzolkern des Tanninmoleküls zu der Bindungsstelle einnehmen, durch welche der andere Benzolkern esterartig mit jenem verbunden ist.

Das Ergebnis dieser Untersuchung dürfte daher zu der Folgerung berechtigen, dass bei der Benzoylierung des Tannins nach Baumann in sämtliche Hydroxyle Benzoylgruppen eintraten, im übrigen aber die Konstitution des Tannins gewahrt geblieben ist.

Die Benzoylierung:
b) des amorphen Hamamelitannins.

Ich versuchte nun in ebenderselben Weise die Benzoylierung des amorphen Hamamelitannins. Das nach beendeter Reaktion erhaltene Produkt war eine rötliche, weiche Masse, welche bei Behandlung mit Wasser weit schwieriger fest wurde, als das Benzoyltannnin. Die vollständige Benzoylierung wurde durch das Fehlen der Eisenreaktion bewiesen. Ausser der etwas grösseren Löslichkeit in Alkohol zeigte der erhaltene Körper allen übrigen Lösungsmitteln und Agentien gegenüber das gleiche Verhalten wie Benzoyltannin. Der Schmelzpunkt der dreimal durch Fällen aus Acetonlösung mit Alkohol erhaltenen Substanz war ebenfalls nicht genau bestimmbar. Dieselbe sinterte bei 120° zusammen und schmolz bei 145°—146° zu einem braunen, zähen Tropfen

[1]) Annalen der Chemie und Physik 6, VIII., 1886, pag. 317.

Digitized by Google

zusammen, der bei weiterem Erhitzen allmählich dünnflüssiger wurde, ca. bei 163°; bis 200° waren keine Veränderungen weiter bemerkbar, oberhalb 200° bräunte sich die Substanz und zeigte durch Gasentwicklung die beginnende Zersetzung an. Durch Spalten mit Salzsäure wurde ebenfalls neben Benzoësäure Gallussäure erhalten.

Die bei 100° getrocknete Substanz ergab mit Bleichromat und Kaliumbichromat gemengt und im O-Strome mit Bleichromat verbrannt:

I. 0,1506 g Substanz = 0,3775 g CO_2 u. 0,0543 g H_2O
II. 0,1446 „ „ = 0,3632 „ „ „ 0,0533 „ „
III. 0,1584 „ „ = 0,3982 „ „ „ 0,0559 „ „

	Gefunden:				Berechnet für Benzoyltannin:
	I.	II.	III.	Mittel.	($C_{49}H_{30}O_{14}$)
C	68,36 %	68,50 %	68,56 %	68,48 %	69,83 %
H	4,00 „	4,09 „	3,92 „	4,00 „	3,56 „

Eine Lösung dieses Benzoylproduktes in Aceton drehte die Ebene des polarisierten Lichtes ebenfalls nach rechts. Auch in gereinigtem Zustande war die Benzoylverbindung rötlich gefärbt, ein Moment, das ebenfalls für die noch nicht gänzliche Reinheit des amorphen Hamamelitannins sprach und das die Ergebnisse der Elementaranalyse sicherlich beeinflusste.

Das Hamamelitannin.

(Die krystallisierte Hamamelisgerbsäure.)

Das Vorhandensein reichlicher Mengen eines krystallisierbaren Stoffes beobachtete ich zum ersten Male, als ich aus dem Aetherextrakt (K) durch fraktionierte Bleiacetatfällung den Gerbstoff zu reinigen versuchte. Zu diesem Behufe war die weingeistige Lösung jenes Extraktes mit Aether im Verhältnis von 1 : 5 gemischt, mit $^1/_8$ Volum Wasser unterschichtet und die sodann abgetrennte wässerige Schichte nach nochmaligem Ausäthern und Verjagen des Aethers in drei Fraktionen mit Bleiessig gefällt worden.

Die gut ausgewaschenen Bleiniederschläge blieben nach dem Zersetzen durch Schwefelwasserstoff 12 Stunden ruhig stehen. Während dieser Zeit hatten sich die Wände des Gefässes mit einem dichten Filz feiner weisser Krystalle bedeckt, von welchen sich beim Eindunsten der vom Schwefelblei getrennten Filtrate im Vakuum über Schwefelsäure noch grössere Mengen abschieden. Es stellte sich alsbald heraus, dass der krystallinische Körper die Eigenschaften einer Gerbsäure besass. Aus seinen Mutterlaugen verblieb in reichlichster Menge aus der ersten Fraktion ein brauner, amorpher Körper, der sich als glykosidische Hamamelisgerbsäure erwies. Weit

Digitized by Google

einfacher und in viel reichlicherer Menge gewann ich dann später das Hamamelitannin aus dem Extrakte (Ka). Die aus demselben spontan auskrystallisierten Massen wurden in heissem Wasser gelöst, die abgekühlte Lösung mit Aether ausgeschüttelt, dann wieder erhitzt, mit Thonerde gemischt und heiss filtriert. Die aus dem Filtrate abgeschiedenen Krystalle wurden durch wiederholtes Umkrystallisieren aus heissem Wasser unter Zusatz von Tierkohle rein weiss erhalten.

Zur Gewinnung grösserer Mengen der Hamamelisgerbsäure dürfte ein Verfahren als zweckmässig erscheinen, welches ich bei Verarbeitung von 15 Kilogramm Rinde nicht ohne Erfolg anwendete.

Es wurde zunächst das durch Petroläther entfettete Material mit Aether-Alkohol (5 + 1) im Perkolator ausgezogen, das hieraus erhaltene Extrakt sodann in wenig Alkohol wieder gelöst und nun mit Aether versetzt, bis nichts mehr fiel. Nach dem Absitzen wurde die ätherische Lösung vom Bodensatze getrennt und der Aether abdestilliert; der Rückstand gab, mit heissem Wasser aufgenommen, durch Behandeln mit Thonerde und Tierkohle und schliesslich durch häufiges Umkrystallisieren aus verdünnter wässeriger Lösung die krystallisierte Hamamelisgerbsäure, welche durch Auswaschen mit Aether zuletzt noch von der ihr anhaftenden Gallussäure befreit wurde. Die Ausbeute an reiner Gerbsäure betrug ungefähr 3 Prozent des zur Verwendung gekommenen Rindenmaterials.

Das Hamamelitannin, so möchte ich den neuen Körper nennen, krystallisiert aus verdünnten Lösungen langsam in Form feiner, meist zu Kugeln vereinigten, farblosen Nadeln.

Beim Erkalten heiss bereiteter, konzentrierter Lösungen tritt meist plötzlich Trübung und dann allmählich Trennung in zwei Schichten ein. Die untere sirupöse Schicht erstarrt dann allmählich zu einer harten krystallinischen Masse, die, wie das Mikroskop erwies, aus Sphärokrystallen besteht. Bei Eindampfen wässeriger oder alkoholischer Lösungen verbleibt immer nur ein amorpher lackähnlicher Rückstand.

Zahlreiche Versuche, den Schmelzpunkt genau zu bestimmen, ergaben verschiedene Resultate, je nach den Temperaturgraden, bei welchen das Hamamelitannin vorher getrocknet worden war. Lufttrocken zeigt dasselbe bereits bei 74—75° die Einwirkung der Hitze, beginnt dann weiter zusammenzusintern und schmilzt bei 115—117° unter lebhaftem Sieden zu farbloser Flüssigkeit. Gegen 130° wird die Masse wieder fest, bei 198° bräunt sie sich und schmilzt unter Gasentwickelung bei ca. 220°. Die bei 100° getrocknete Gerbsäure dagegen fängt erst bei 140° an auf Hitze zu reagieren, sie sintert allmählich zusammen und bildet bei 190—191° einen zähen Tropfen, der bei 198° die erste Gasentwicklung zeigt und bei 203° schliesslich völlig geschmolzen ist.

Digitized by Google

Die Prüfung des Hamamelitannins auf Stickstoff nach Lassaigne erwies die Abwesenheit desselben.

Die Löslichkeit der Gerbsäure in kaltem Wasser bewegt sich innerhalb beschränkter Grenzen; sie ist annähernd die der Gallussäure; heisses Wasser löst sie leicht und reichlich. Alkohol, Aether und Aceton zeigen nur geringes Lösungsvermögen für Hamamelitannin, reichlicher lösen Aether, Alkohol, Eisessig, Essigäther, namentlich beim Erwärmen; aus allen diesen Lösungsmitteln lässt sich die Gerbsäure nach dem Beseitigen jener durch Eindampfen oder freiwilliges Verdunsten nicht krystallinisch erhalten, sondern als amorpher gelblicher Lack; letzterer Umstand ist insofern bemerkenswert, als er viel dazu beigetragen hatte, die Existenz einer krystallisierten Gerbsäure bei der bereits voraufgegangenen Gerbstoffuntersuchung zu verdecken. In Chloroform, Benzol und Petroläther ist Hamamelitannin unlöslich; Chloroform fällt es aus alkoholischen Lösungen in Form weisser Flocken, Benzol und Petroläther verursachen dagegen eine weisse Trübung, die sich allmählich, zu braunen Tröpfchen verdichtet, an die Gefässwandungen absetzt.

Da die Möglichkeit vorlag, dass der krystallisierte Körper nur Gallussäure war, welche durch Hydrolyse der Gerbsäure bei den vorangegangenen Manipulationen sich gebildet haben konnte, so wurden zunächst zum Vergleich die Gallussäurereaktionen unter möglichst gleichen Bedingungen mit gleich starken Lösungen derselben und der krystallinischen Substanz durchgeführt. Das Ergebnis war folgendes:

Reagens	Lösung der Gallussäure 0,3 : 20 ccm	Lösung des Hamamelitannin 0,3 : 20 ccm
Blaues Lackmuspapier.	Starke Rötung.	Kaum erkennbare Rötung.
Silbernitratlösung.	Starke Reduktion bei gelindem Anwärmen.	In der Kälte bereits Braunfärbung, bei Erwärmen vollständige Reduktion.
Eiweiss.	Keine Reaktion.	Starke weisse Trübung.
Leim.	Keine Reaktion.	Weisser Niederschlag, in der Hitze sich lösend.

Digitized by Google

Reagens	Lösung der Gallussäure 0,3 : 20 ccm	Lösung des Hamamelitannin 0,3 : 20 ccm
Ammoniak.	Rotbraune Färbung in Gelb übergehend.	Ebenso.
Natronlauge, dann Zusatz von Bleiacetat. (Tannoxylsäurereaktion.)	Dunkelbraun-Färbung, beim Schütteln dunkler werdend und dann tiefrote Fällung.	Ebenso, hellrosa Fällung.
Essigsaures Blei.	Weisser Niederschlag.	Ebenso.
Oxydhaltiges Ferrosulfat, dann Zusatz von $NaHCO_3$-Lösung.	Mit wenig Reagens blauschwarze Färbung, mit mehr ebensolche Fällung; Veränderung der Farbe in Rotviolett, nach 12 Stunden Gelbfärbung.	Ebenso, Veränderung der rotvioletten Farbe nach kurzer Zeit in Gelb, zuletzt Farbloswerden der Lösung.
Cyankalium. (Sydney - Joung'sche Reaktion.)	Tiefrote Färbung, wieder verschwindend und beim Schütteln wiederkehrend.	Keine Färbung, beim Schütteln zeigt sich ein rötlicher Schein der Lösung.
Barytwasser.	Schmutzig grüner Niederschlag, nach 2tägigem Stehen gelb, beim Schütteln schmutzig rot.	Ebenso, beim Schütteln wieder grün.
Kalkwasser.	Schmutzig grüner Niederschlag.	Blaugrüner Niederschlag.
Salzsaures Chinin.	Ohne Reaktion.	Weisse Fällung.
Cinchoninsulfat.	Ohne Reaktion.	Weisse Fällung.
Ammonvanadanat in der Wärme zugesetzt, dann einige Tropfen konz. H_2SO_4.	Schwarzblaue Färbung, dann rotviolett.	Ebenso, dann sehr beständige grasgrüne Färbung.

Digitized by Google

Wird eine Gallussäurelösung mit Natriumkarbonatlösung versetzt, so färbt sie sich zunächst rötlich braun, um beim Schütteln tief smaragdgrüne Färbung anzunehmen, welche sich längere Zeit unverändert hält; die Hamamelitanninlösung wird zwar auch bräunlich gefärbt, ändert ihre Farbe beim Schütteln jedoch nicht. Bei gelindem Erwärmen löst sich Gallussäure in konz. Schwefelsäure, bei etwas gesteigerter Temperatur tritt plötzlich Verfärbung ein; unter schnellem Farbenwechsel wird die farblose Lösung schwach grün, dann dauernd rosa gefärbt. Das Hamamelitannin löst sich ebenfalls mit etwas gelblicher Farbe, bei 60° geht diese in ein prächtiges dunkeles Blaugrün über, stärkeres Erhitzen bewirkt Schwarzfärbung. Wird die blaugrüne Lösung mit Wasser verdünnt und mit Aether ausgeschüttelt, so hinterlässt der Aether nach dem Verdunsten eine Menge feiner weisser Nadeln, welche unschwer als Gallussäure zu erkennen sind. Es findet also eine Spaltung des Hamamelitanninmoleküls schon beim Lösen in konz. Schwefelsäure und gelindem Erwärmen der Lösung statt, es liegt in demselben somit ein Gallussäurederivat vor.

Der angestellte Vergleich beweist also, dass das Hamamelitannin, in gleicher Weise wie Tannin, gerade durch die spezifischen Gerbsäurereaktionen sich von der Gallussäure unterscheidet. Durch die Reaktionen mit Eiweiss, Leim und Cinchoninsulfat, sowie die schwachsauren Eigenschaften ist die Gerbsäurenatur des Hamamelitannins ausser Frage gestellt.

Alkoholische und wässerige Lösungen des Hamamelitannins sind opisch aktiv, sie drehen die Polarisationsebene nach rechts.

Eine 10 cm lange Schicht einer Auflösung von 0,2120 g Substanz in 14,1595 g absolutem Alkohol (Pictet), spez. Gew. der Lösung 0,8050 bei 17,8° ergab bei derselben Temperatur als Mittel von 15 Ablesungen, eine Drehung von + 13′ 42″. Eine 10 cm lange Flüssigkeitssäule, welche eine Auflösung des Hamamelitannins in Wasser im Verhältnis : 0,0537 g : 10 enthielt, drehte bei 17,3° den polarisierten Lichtstrahl um 27 Minuten nach rechts; eine Veränderung des Drehungsvermögens innerhalb 5 Tagen konnte nicht bemerkt werden. Zur Bestimmung des spezifischen Drehungsvermögens wurden 1,3140 g der bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Gerbsäure in 100 ccm Wasser gelöst; das spez. Gew. dieser Lösung betrug bei 18,3° = 1,0078. Die beobachtete Ablenkung bei Verwendung einer 2 dcm langen Röhre betrug im Mittel 56′ 18″ = 0,9383° nach rechts.

Die Berechnung geschah nach der Formel:

$$[\alpha]_D = \frac{a.\ 100}{p.\ d.\ l.} = +35{,}43^\circ.$$

Gallussäure, welche bei der Spaltung des Hamamelitannins gewonnen worden war, erwies sich als optisch inaktiv.

Digitized by Google

Die aus verdünnter Lösung auskrystallisierte Substanz, welche durch Abpressen zwischen Fliesspapier und Liegen an der Luft von mechanisch anhaftendem Wasser befreit war, ergab bei 100° bis zur Konstanz getrocknet:

1,2848 g	Substanz	verloren	0,2226 g	H_2O	= 17,32 %
2,6075 „	„	„	0,4661 „	„	= 17,87 „
1,2873 „	„	„	0,2302 „	„	= 17,88 „
0,4865 „	„	„	0,0862 „	„	= 17,72 „
0,4490 „	„	„	0,0793 „	„	= 17,66 „

Gefunden im Mittel:
17,69 %.

Die lufttrockene Substanz bei 120° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, ergab:

0,4865 g	Substanz	verloren	0,0880 g	H_2O	= 18,09 %
0,4490 „	„	„	0,0825 „	„	= 18,37 „

Gefunden im Mittel:
18,23 %.

Die lufttrockene, aus konzentrierter wässeriger Lösung erhaltene Substanz, bei 100° getrocknet, ergab:

0,7757 g	Substanz	verloren	0,1002 g	H_2O	= 12,92 %
0,6587 g	„	„	0,0820 „	„	= 12,45 „

Gefunden im Mittel:
12,68 %.

Bei 120° getrocknet, ergab dieselbe Substanz:

0,7757 g	Substanz	verloren	0,1062 g	H_2O	= 13,69 %
0,6587 g	„	„	0,0899 „	„	= 13,65 „

Gefunden im Mittel:
13,67 %.

Verbrannt wurde sowohl der lufttrockene, als auch der bei 100° und 120° getrocknete Körper.

Die lufttrockene Substanz lieferte, mit $PbCrO_4$ im O-Strome verbrannt, folgende Daten:

I.	0,1420 g	Substanz	gaben	0,2107 g	CO_2	u.	0,0731 g	H_2O
II.	0,1580 „	„	„	0,2332 „	„	„	0,0796 „	„
III.	0,1490 „	„	„	—		„	0,0780 „	„

	Gefunden:				Berechnet auf:
	I.	II.	III.	Mittel.	$[C_{14}H_{14}O_9 + 5H_2O]$
C	40,47 %	40,25 %	—	40,34 %	40,46 %
H	5,72 „	5,60 „	5,82 %	5,71 „	5,78 „

Digitized by Google

Die bei 100⁰ getrocknete Substanz mit $PbCrO_4$ im O-Strome verbrannt, ergab:

I.	0,1900 g Substanz	= 0,3486 g CO_2	u. 0,0736 g H_2O
II.	0,1738 „ „	= 0,3189 „ „	„ 0,0654 „ „
III.	0,2330 „ „	= 0,4250 „ „	„ 0,0860 „ „
IV.	0,1297 „ „	= 0,2386 „ „	„ 0,0507 „ „

	Gefunden:					Berechnet auf:
	I.	II.	III.	IV.	Mittel.	$(C_{14}H_{14}O_9)_2 + H_2O$
C	50,04 %	50,04 %	49,75 %	50,17 %	50,00 %	50,15 %
H	4,30 „	4,18 „	4,10 „	4,34 „	4,23 „	4,48 „

Die bei 120⁰ getrocknete Substanz mit $PbCrO_4$ im O-Strome verbrannt, ergab:

0,1544 g Substanz = 0,2836 g CO_2 u. 0,0573 g H_2O.

Gefunden:
50,09 % C.
4,12 „ H.

Die bei 120⁰ getrocknete Substanz im Bajonettrohr mit $PbCrO_4$ verbrannt, ergab:

I.	0,1680 g Substanz	= 0,3097 g CO_2	u. 0,0681 g H_2O
II.	0,1610 „ „	= 0,2975 „ „	„ 0,0627 „ „

	I.	II.	Mittel.
C	50,28 %	50,39 %	50,33 %
H	4,50 „	4,33 „	4,41 „

Die Molekulargrösse des Hamamelitannins wurde ermittelt:

1. Auf physikalischem Wege.

Nach der von E. Beckmann[1]) angegebenen Siedepunktsbestimmungsmethode, wurden folgende Zahlen erhalten:

Alkohol (Pictet)	Hamamelitannin	Auf 100⁰, g-Lösung berechnet	Erhöhung in Graden	Gefundenes Molekulargewicht
19,5490 g	0,2785 g	1,4246 g	0,049⁰	334,33
19,5490 g	0,4824 g	2,4676 g	0,091⁰	315,44

Gefunden im Mittel: 324,38

Berechnet: $C_{14}H_{14}O_9 + \frac{1}{2} H_2O$ 335.

1) Zeitschr. f. physikalische Chemie IV., pag. 533, und III., pag. 437.

Digitized by Google

2. Auf chemischem Wege, durch titermetrische Bestimmung der Acidität.

Die Titrierung wurde mit n/10 Kalilauge und Phenolphthaleïn als Indikator derartig ausgeführt, dass in die Lösung der Substanz ein rascher Wasserstoffstrom geleitet, diese dann mit Kalilauge in geringem Ueberschuss versetzt und mit n/10 Salzsäure zurücktitriert wurde.

Die Bestimmung geschah in einem nicht zu weiten zylindrischen Gefäss; durch die Verdrängung der über der Flüssigkeitsoberfläche befindlichen Luft durch Wasserstoff sollte eine, infolge Oxydationswirkung des Atmosphärsauerstoffes auf die anfänglich alkalische Gerbsäurelösung hervortretende Färbung hintangehalten werden, welche die scharfe Erkennung des Umschlages wesentlich erschwert haben würde.

Es verbrauchten:

I. 0,2113 g Substanz 6,44 ccm n/10 Kalilauge.
II. 0,1552 „ „ 4,58 „ „

Gefunden:			Berechnet für:
I.	II.	Mittel.	$C_{14}H_{14}O_9 + \frac{1}{2} H_2O$
328,12	338,83	333,47	335.

Die auf verschiedenen Wegen für die Molekulargrösse erhaltenen Zahlen lagen innerhalb der Versuchsfehlergrenzen und stimmten sonach annähernd überein; ihr Mittel betrug = 328,92.

Bei letzterer Bestimmung war natürlich Voraussetzung, dass die Gerbsäure einbasisch, also nur ein Wasserstoffatom im Molekül derselben durch Kalium ersetzbar war. Der Beweis für die Richtigkeit dieser Annahme erbrachte die folgende Bestimmung der Karboxylgruppe.

Nachdem bereits Etti bei Untersuchung der Eichenrindengerbsäure die von Fr. Fuchs[1]) angegebene Methode zur Bestimmung von Karboxylgruppen angewendet hatte, konnte ich diese mit Aussicht auf Erfolg auch bei dem Hamamelitannin verwenden.

Die Gerbsäure wurde bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

I. 0,0333 g Substanz lieferten 0,0001087 g H = 0,327 % H
II. 0,0384 „ „ „ 0,0001332 „ H = 0,347 „ H.

Gefunden im Mittel:	Berechnet für: $(C_{14}H_{14}O_9) + \frac{1}{2} H_2O$
0,337 %	0,298 % H.

Sonach ist nur eine Karboxylgruppe im Hamamelitannin vorhanden, dieses also einbasisch und die Molekulargewichtsbestimmung auf chemischen Wege richtig.

---

[1]) Monatshefte der Chemie 1888, pag. 1141—1147 und pag. 1132.

Digitized by Google

Die vorstehenden analytischen Resultate lassen sich ungezwungen mit der Annahme vereinigen, dass in dem krystallinischen Hamamelitannin Hydrate einer Gerbsäure von der Formel: $C_{14}H_{14}O_9$ vorliegen.

Die lufttrockenen, aus verdünnten Lösungen erhaltenen Krystalle entsprechen dann der Formel:

$$C_{14}H_{14}O_9 + 5\,H_2O.$$

Gefunden:	Berechnet:
C 40,34 %	40,46 %
H 5,71 „	5,78 „

Dieses Hydrat verliert beim Trocknen auf 100° C. nach fünf gut übereinstimmenden Bestimmungen im Mittel nur 17,64 H_2O, während 5 Mol. H_2O einem Prozentgehalte von 21,6 entsprechen würden.

Der bei 100° noch fest gehaltene Rest von Krystallwasser wird auch bei 120° nicht vollständig abgegeben, bei welcher Temperatur im Mittel aus 2 Bestimmungen 18,23 % erhalten wurden.

Die Analysen der bei 100° getrockneten Substanz stützten die Annahme, dass auf 2 Mol. $C_{14}H_{14}O_9$ noch 1 Mol. H_2O vorhanden ist.

Berechnet für: $(C_{14}H_{14}O_9)_2 + H_2O$	Gefunden:
C 50,15 %	50,00 %
H 4,48 „	4,23 „

Die Analyse der bei 120° getrockneten Substanz ergab nur unerheblich höhere Kohlenstoffzahlen (im Mittel: 50,33 %); eine noch stärkere Erhitzung war aber wegen beginnender Braunfärbung und Zersetzung unthunlich.

Für das aus konzentrierter Lösung auskrystallisierte Hamamelitannin haben die Krystallwasserbestimmungen bei 100° im Mittel 12,6 % H_2O ergeben; diese Modifikation dürfte demnach einem Hydrat der Gerbsäure von der Formel $(C_{14}H_{14}O_9)_2 + 2^1/_2\,H_2O$ entsprechen:

Berechnet:	Gefunden:
12,1 %	12,6 %.

Versuche für die Analyse geeignete Salze des Hamamelitannins darzustellen, haben zu keinem befriedigenden Resultat geführt. Keines derselben zeigte Neigung zu krystallisieren; die von mir nach den Angaben von Strecker[1]) bereiteten Bleiverbindungen ergaben, je nach

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 90, pag. 347.

Digitized by Google

dem als Fällungsmittel angewendeten Quantum Bleiacetat und den hierbei eingehaltenen Versuchsbedingungen, verschiedene Werte für Pb: 35 %, 52 %, resp. 64 %.

Wurde das Hamamelitannin mit Natriumkarbonatlösung übergossen, so enstand eine grünlich gelbe Lösung, ohne dass jedoch eine Kohlensäureentwickelung wahrzunehmen war; aus der Lösung schied sich bald ein geringer, gelb gefärbter Niederschlag aus, der zum Teil aus mikroskopisch kleinen Krystallwärzchen bestand. Aehnliches beobachtete Büchner[1]) bei Behandeln von Gerbsäure mit kohlensaurem Natron. Eine Untersuchung des Niederschlages wurde nicht vorgenommen.

Die Spaltung des Hamamelitannins.

6 g Hamamelitannin kochte ich mit 75,0 g 3 %iger Schwefelsäure acht Stunden hindurch am Rückflusskühler. Nach dieser Zeit war die Flüssigkeit dunkelrot geworden, amorphe Abscheidungen hatten, ausgenommen einige wenige rotbraune Flöckchen, nicht stattgefunden; auch war jener bei früheren Spaltungen beobachtete Geruch nur andeutungsweise vorhanden. Nach dem Erkalten der Flüssigkeit schied sich bereits ein rotbrauner krystallinischer Kuchen aus von 3,8 g Gewicht, der leicht gereinigt werden konnte, und in dem durch die angestellten qualitativen Reaktionen, die Krystallwasserbestimmung und Elementaranalysen sich Gallussäure feststellen liess.

Von der lufttrockenen Substanz verloren bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet: 1,6971 g 0,1658 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für: $C_7H_6O_5 + H_2O$
9,62 % H_2O	9,58 % H_2O.

Die bei 100° getrocknete Substanz im O-Strome verbrannt, ergab:

I.	0,1935 g Substanz	0,3502 g CO_2	u.	0,0596 g H_2O
II.	0,1762 „ „	0,3184 „	„	0,0531 „ „

	Gefunden:		Berechnet für: $(C_7H_6O_5)$
C	49,36 %	49,28 %	49,41 %
H	3,42 „	3,35 „	3,52 „

Nach dem Abstumpfen der Schwefelsäure durch Baryumkarbonat liessen sich aus der Reaktionsflüssigkeit durch Aetherausschüttelung weitere Mengen von Rohgallussäure, nämlich 1,4 g erhalten, sodass die Gesamtausbeute für 6,0 g Substanz 5,2 g Rohgallussäure, mithin

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 53, pag. 363.

Digitized by Google

86,67 % entsprach. Hiernach war es sehr unwahrscheinlich, dass unter den Spaltungsprodukten Zucker zu finden gewesen wäre. Die diesbezügliche Untersuchung wurde genau in derselben Weise ausgeführt wie unter Spaltung des amorphen Hamamelitannin angegeben, sie ergab sicher die Abwesenheit von Zucker; Spaltungsprodukte, welche alkalische Bismut- und Kupferlösung reduzierten, liessen sich auch hier wieder beobachten, im übrigen konnten genau zu charakterisierende chemische Individuen nicht gewonnen werden.

Aehnlich wie verdünnte Schwefelsäure wirkte auch verdünnte wässerige Jodwasserstoffsäure auf Hamamelitannin ein, in dem Zersetzungsgemisch liess sich allein Gallussäure als krystallisierendes Spaltungsprodukt bestimmt nachweisen.

Das erhaltene Resultat beweist, dass das Hamamelitannin kein Glykosid ist und als Gallussäurederivat im Molekül zwei Gallussäurereste enthält.

Die bei 100° getrocknete krystallisierte Gerbsäure wurde im CO_2-Strome drei Stunden lang auf 210—215° erhitzt, ein Verfahren, bei welchem nach Pelouze[1]) Gallussäure Kohlensäure, Pyrogallol und Melangallussäure liefert; Gallusgerbsäure glatt in Kohlensäure und Pyrogallol zerfällt. Es fand nur eine ziemlich reichliche Ansammlung einer wässerigen Flüssigkeit an den kälteren Stellen der Glasretorte statt, ohne dass ein festes Sublimat hierbei erhalten worden wäre. Die Substanz war zusammengesintert und gebräunt. Die Flüssigkeit hatte stark sauren Charakter und gab im übrigen die Reaktionen des Pyrogallol; bei anderen Versuchen wurde langsam auf 240° erhitzt und neben wässeriger Flüssigkeit jene charakteristischen eisblumenartigen Krystalle des Pyrogallol als Sublimat erhalten, allerdings nur in kleiner Menge und von Feuchtigkeit so durchtränkt, dass eine Schmelzpunktbestimmung nicht auszuführen war.

Methoxyle, wie solche durch Etti bereits in der Eichenrindengerbsäure nachgewiesen wurden, sind im Molekül des Hamamelitannins nicht vorhanden; eine nach der Zeiselschen Methode[2]) ausgeführte Bestimmung hatte kein positives Ergebnis.

Ebenso negativ fielen Versuche aus, welche durch Einwirkung von salzsaurem Phenylhydrazin auf Hamamelitannin unter verschiedenen Bedingungen angestellt wurden.

---

[1]) Ann. d. Chem. u. Pharm. 10, pag. 161 u. 162.

[2]) Monatshefte für Chemie 1885, VI., pag. 989.

Digitized by Google

Weitere Versuche, einen Ester der Gerbsäure selbst zu erhalten, mussten wegen der leichten Spaltbarkeit derselben aufgegeben werden.

Die Hydroxylbestimmung.

1. Acetylierung. Die zur Bestimmung der Hydroxylgruppen in bereits angegebener Weise ausgeführte Acetylierung des Hamamelitannin ergab ein amorphes, etwas rosa gefärbtes Acetylprodukt, dasselbe zeigte keine Eisenreaktion; beim Auswaschen der Essigsäure trat jedoch diese bald wieder auf als ein Beweis für die teilweise Verseifung. In Alkohol war das Acetylprodukt des Hamamelitannins leicht löslich, ohne sich jedoch, wie das Pentacetyltannin aus der Lösung wieder abzuscheiden. Zur Ausführung der quantitativen Acetylbestimmung war, seiner leichten Zersetzlichkeit wegen, das Acetylprodukt unbrauchbar.

2. Benzoylierung. Wie bei Tannin und dem amorphen Hamamelitannin geschah die Benzoylierung nach der Baumannschen Methode, indem eine Lösung der Substanz in 10%iger Natronlauge mit einem Ueberschuss von Benzoylchlorid unter Kühlung in Reaktion gebracht wurde. Das teigförmig sich ausscheidende Benzoylprodukt erstarrte unter Wasser zu einer harten, anscheinend nicht krystallinischen Masse, die zerrieben ein gelblich weisses Pulver bildete. Die Löslichkeitsverhältnisse, sowie das sonstige Verhalten gegenüber von Agentien waren gleich denen des benzoylierten amorphen Hamamelitannin; ebenso konnte die Abwesenheit von Chlor in der Verbindung nachgewiesen werden. Die Lösung derselben in Aceton drehte die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts. Nach sechsstündigem Erhitzen mit konzentrierter Salzsäure im geschlossenen Rohre wurden als Spaltungsprodukte Gallussäure und Benzoësäure erhalten.

Die Schmelzpunktbestimmung ergab bei 115° Zusammensintern, bei 125—132° Zusammenschmelzen der Substanz zu einem zähen Tropfen, der bei ungefähr 160° halbflüssig wurde. Ein Krystallisationsversuch mit dem Benzoylprodukt des Hamamelitannin nach dem Vorgange von Kueny hatte kein Resultat.

Die dreimal aus Acetonlösung durch Alkohol gefällte, fast rein weisse Substanz gab nach dem Trocknen bei 100°, bei der Verbrennung mit $PbCrO_4$ im O-Strome:

I. 0,1826 g Substanz 0,4667 g CO_2 u. 0,0693 g H_2O
II. 0,1696 „ „ 0,4321 „ „ u. 0,0654 „ „

	Gefunden:		Berechnet für: $C_{14}H_9(C_6H_5CO)_5O_9$
C	69,70 %	69,48 %	69,50 %
H	4,22 „	4,28 „	4,02 „

Digitized by Google

Die für Kohlenstoff und Wasserstoff gefundenen Werte stimmen befriedigend nur auf ein fünffach benzoyliertes Hamamelitannin und sind demnach auch im Molekül der nicht benzoylierten Verbindung fünf Hydroxylgruppen vorhanden.

Wenn auch eine vollständige Aufklärung der Konstitution des Hamamelitannin aus dem Vorangegangenen noch nicht erhellt, so dürfte immerhin folgendes festgestellt sein.

Aus der hohen Ausbeute an Gallussäure, nämlich 86,67 %, sowie dem gefundenen Molekulargewicht, das mit dem auf 326 berechneten nahezu übereinstimmt, geht hervor, dass das Gerbsäuremolekül durch Verkettung zweier Moleküle Gallussäure entstanden ist. Dies folgt auch aus der Existenz einer Karboxylgruppe, sowie der von fünf Hydroxylen im Molekül des Hamamelitannin, aus dem durch Spaltung zwei Moleküle Gallussäure mit 2 Karboxylgruppen und 6 Hydroxylen entstehen.

Dieselben Umstände, welche die noch gegenwärtig herrschende Unsicherheit bezüglich der Tanninformel bedingen, standen auch den verschiedentlichen Versuchen, weiter in die Konstitution des Hamamelitannins einzudringen, im Wege; es sind einerseits die leichte Spaltbarkeit desselben in Gallussäure, andererseits die Unmöglichkeit, krystallisierende Derivate zu erhalten.

Während das Tannin gegenwärtig als Digallussäure: $C_6H_2(OH)_3CO-O(OH)_2COOHC_6H_5$ angesehen wird, so beanspruchen die Analysendaten für Hamamelitannin die Formel: $C_{14}H_{14}O_9 + 5H_2O$; welche sich also durch ein Plus von 4 H sowie durch 5 Moleküle Krystallwasser von der Digallussäureformel unterscheidet.

3. Die Zuckeruntersuchung.

Das Vorhandensein freien Zuckers in der Hamamelisrinde war bereits durch Cheney und durch die eigene Voruntersuchung beim Beginn der Arbeit nachgewiesen worden. Die Identifizierung desselben, um ihn mit Recht als Glykose ansprechen zu können, bildete die Veranlassung, auf eine nähere Untersuchung einzugehen. Es wurde Extrakt (z) mit absolutem Alkohol wiederholt ausgekocht, der nach Entfernung desselben erhaltene Sirup mit Wasser aufgenommen und mit Tierkohle behandelt. Die resultierende Flüssigkeit war nach dem Einengen immer noch dunkelgelb gefärbt und besass einen süssen, zugleich aber auch bitteren Geschmack. Es gaben:

1. Fehling'sche Lösung reichliche Abscheidung von Kupferoxydulhydrat bezw. Kupferoxydul.

Digitized by Google

2. Nylanders Reagens Abscheidung schwarzen metallischen Bismuts.
3. Natronlauge, mit einigen Tropfen Pikrinsäurelösung (1 : 200) versetzt und gekocht, Rotfärbung. (Braun.)
4. Mit einigen Tropfen einer 20 %igen Naphthollösung und dem zweifachen Volum konzentrierter Schwefelsäure versetzt, Violettfärbung; bei Zusatz von Wasser, blauvioletter Niederschlag. (Molisch.)
5. Ammoniakalische Silberlösung deutliche Spiegelbildung.
6. Die mit Tierkohle entfärbte wässerige Lösung des Sirups, drehte die Ebene des polarisierten Lichtes nach rechts.
7. Eine mit 2 % Hefe versetzte wässerige Lösung des Zuckersirup geriet bei mittlerer Temperatur in lebhafte Gärung. (Selbstgärung der Hefe war durch einen Kontrollversuch ausgeschlossen.)

Die Charakterisierung von Zucker, welcher aus Gerbstoffextrakten stammt, mit Hilfe der E. Fischer'schen Reaktion, wird stets erschwert durch die stetig auftretenden Zersetzungsprodukte der Gerbsäure, welche, wie Böttinger[1]) nachgewiesen, ebenfalls Verbindungen mit Phenylhydrazin einzugehen vermögen, die das gebildete Osazon des Zuckers verunreinigen, dessen Schmelzpunkt sowie äussere Form stark verändern und durch Umkrystallisieren aus jenem nicht zu entfernen sind. Aus diesen Gründen hatte der folgende Versuch ein wenig zufriedenstellendes Resultat.

Nach der von E. Fischer[2]) angegebenen Methode wurden 10,0 g des stark konzentrierten Zuckersirup mit 20,0 g salzsaurem Phenylhydrazin, 30,0 g Natriumacetat und 200,0 g Wasser auf dem Dampfbade erwärmt. Bald entstand eine Trübung und schliesslich schieden sich intensiv gelb gefärbte Flocken ab; das erhaltene Osazon zeigte jedoch nicht die charakteristische Krystallform, es war vielmehr amorph, und selbst sehr häufiges Umkrystallisieren aus heissem Alkohol (12 mal) änderte die äussere Form des Reaktionsproduktes nicht; der Schmelzpunkt blieb auf 197° stehen.

Zu einem weiteren Versuch wurde ein Gerbstoffextrakt benutzt, welches durch Ausziehen der Rinde mit 30 % Alkohol gewonnen worden war. Nach dem Ausfällen der Gerbsäure mit Bleiacetat wurde das zuckerhaltige Filtrat nach dem Vorgange von Zölffel[3]) vom überschüssigen Bleiacetat und der freien Essigsäure durch Zusatz von kohlensaurem Natrium befreit und die vom kohlensauren Blei abfiltrierte Flüssigkeit eingedampft. Der Rückstand lieferte nun nach der Fischer'schen Reaktion ein Osazon, welches in lebhaft gelben Nadeln

[1]) Archiv für Pharmazie 1895, pag. 125.
[2]) Berichte der chem. Ges. 17, pag. 579.
[3]) Archiv für Pharmazie 1891, pag. 135.

Digitized by Google

krystallisierte. Nach mehrmaligem Umkrystallisieren aus heissem Alkohol lag der Schmelzpunkt der Verbindung bei 204°—205°, wobei gleichzeitig Gasentwickelung stattfand.

Die Elementaranalyse der mit Bleichromat und vorgelegtem Kupferdrahtnetz verbrannten, vorher bei 100° getrockneten Substanz ergab:

0,1298 g Substanz 0,2866 g CO_2 u. 0,0738 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für: $(C_6H_{10}O_4[N_2HC_6H_5]_2)$
C 60,22 %	60,33 %
H 6,32 „	6,14 „

Bei der Bestimmung des Stickstoffes nach Dumas ergaben 0,1408 g Substanz 16,50 ccm N bei 757 mm Barometerstand und einer Temperatur von 14° C.

Gefunden:	Berechnet für: $C_6H_{10}O_4(N_2HC_6H_5)_2$
N 15,61 %	15,60 %.

Der in der Hamamelisrinde enthaltene freie Zucker dürfte sonach als Glykose identifiziert sein.

Aus dem ätherisch-alkoholischen Auszug der Rinde konnte nach Beseitigung der Gerbsäure und Eindampfen des entbleiten Filtrates ein brauner, stark bitterer Sirup erhalten werden; einen krystallinischen Körper aber aus diesem zu gewinnen, gelang nicht.

Ein dem Hamamelitannin ähnlicher Körper ist von Fridolin[1]) in den Myrobalanen gefunden und von Adolfi[2]) weiter untersucht worden. Erst nach beendeter Untersuchung des Hamamelitannin erlangte ich die Kenntnis von der Adolfi'schen Arbeit über jenen Körper, die Chebulinsäure; trotzdem dürfte es nicht ohne Interesse sein, vergleichsweise die Hauptergebnisse jener Arbeit mit denen der vorliegenden zusammenzustellen.

	Chebulinsäure	Hamamelitannin
Alkohol und Aceton lösen	reichlich.	nur wenig.
Geschmack	süss.	sehr schwach adstringierend, kaum bitter.

1) Dissert. Dorpat 1884 und Pharm. Zeitschr. f. Russland XXIII (1884), Heft 25—37, pag. 393.

2) Archiv für Pharmazie 1892, pag. 684.

Digitized by Google

	Chebulinsäure	Hamamelitannin
Schmelzpunkt	nicht genau bestimmbar. (110° getrocknet), bis 200° unverändert, dann Zusammensintern und Verkohlen.	ebenso, (bei 100° getrocknet), bei 140° Zusammensintern, bei 198° ungefähr, Schmelzen unter Gasentwickelung.
Spezifisches Drehungsvermögen	+ 60,50° (in alkoholischer Lösung.)	+ 35,43° (in wässeriger Lösung.)
Der Gehalt an Kohlenstoff und Wasserstoff	50,59 % C. 3,88 % H.	50,00 % C. 4,23 % H. (Substanz bei 100° getrocknet.)
Molekulargewichtsbestimmung	634—756.	328,92.
Formel	$C_{28}H_{24}O_{19} + H_2O$.	$C_{14}H_{14}O_9 + 5H_2O$.
Benzoylverbindung	62,58 % C. 4,03 % H.	69,50 % C. 4,02 % H.
Produkte der Spaltung mit verdünnten Säuren	Gallussäure und Gerbsäure der Formel: $C_{14}H_{14}O_{10}$.	Gallussäure (86,67 %) und geringe Menge amorpher Zersetzungsprodukte.

Eine Identität der Chebulinsäure und des Hamamelitannin ist somit gänzlich ausgeschlossen.

Zusammenstellung der Resultate.

1. Das Fett der Hamamelisrinde besteht, seiner Hauptmenge nach, aus dem Ester eines einwertigen Alkohols der Formel: $C_{26}H_{44}O + H_2O$: Phytosterin, Fsp. 137°, sowie aus geringen Mengen von Triglyceriden.

2. Es enthält ferner Oelsäure, Palmitinsäure, sowie wahrscheinlich geringe Quantitäten einer kohlenstoffreicheren Fettsäure.

Digitized by Google

3. Die Hamamelisrinde enthält präformierte Gallussäure.

4. Der Gerbstoff besteht aus einer krystallisierten Gerbsäure der Formel $C_{14}H_{14}O_9 + 5H_2O$ bezw. $2^1/_2 H_2O$, dem Hamamelitannin, das unter gewissen Versuchsbedingungen nur amorph aus der Rinde zu erhalten ist (amorphes Hamamelitannin); ferner aus einem Glykosidgerbstoff.

5. Hamamelitannin sowie die Glykosidgerbsäure sind Gallussäurederivate.

6. Das Hamamelitanninmolekül besitzt fünf Hydroxylgruppen, sowie eine Karboxylgruppe.

7. Dasselbe ist optisch aktiv, spez. Drehung $+ 35{,}43^0$.

8. Nach der Baumann'schen Benzoylierungsmethode werden alle Wasserstoffatome der Hydroxylgruppen des Tannins sowie auch des Hamamelitannins durch Benzoylgruppen substituiert.

9. Die Gesamtkonstitution des Gerbsäuremoleküls bleibt im Benzoylprodukt gewahrt.

10. Der Zucker der Hamamelisrinde ist Glykose.

Digitized by Google

Ueber eine neue Probe zur Prüfung des Natriumbikarbonats auf Monokarbonat.

Von Melchior Kubli.

(Eingegangen den 10. VI. 1898.)

Die heutige Probe des Natriumbikarbonats auf Monokarbonat lautet nach der *Pharmacop. German. III:*

„Die bei einer 15° nicht übersteigenden Wärme ohne Umschütteln erhaltene Lösung von 1 g Natriumbikarbonat in 20 ccm Wasser darf, auf Zusatz von 3 Tropfen Phenolphthaleïnlösung, nicht sofort gerötet werden; jedenfalls soll eine etwa entstehende schwache Rötung, auf Zusatz von 0,2 ccm Normal-Salzsäure, verschwinden."

Dieselbe Probe hat auch in der *Pharmacop. Ross. IV.* Aufnahme gefunden, nur mit dem Unterschiede, dass die Temperatur, bei welcher die Lösung des Bikarbonats erhalten werden soll, nicht genau bestimmt wird, ferner die Vorsicht ausser acht gelassen ist, zu verlangen, dass das Salz „ohne Umschütteln" aufzulösen sei. Gegen diese Probe, zunächst in der Fassung, in der sie in der *Pharmacop. German. III* Aufnahme gefunden, wäre folgendes auszusetzen:

1. Nach den Erfahrungen, die ich, namentlich bei Gelegenheit der Ausarbeitung der Karbodioxydprobe zur Prüfung des Chinins, in Bezug auf die Zersetzbarkeit des Natriumbikarbonats gemacht habe, muss ich gestehen, dass letzteres überhaupt ohne Zersetzung in Wasser sich garnicht löst; und zwar steht die Zersetzbarkeit in geradem Verhältnis zur Temperatur und zur Menge des zur Lösung angewandten Wassers.

Einen nicht minder grossen Einfluss auf die Beschaffenheit der Lösung übt der Umstand aus, ob man das Lösen des Bikarbonats durch sanftes Wenden oder durch Schütteln bewerkstelligt hat.

Will man daher das Natriumbikarbonat fast ganz unzersetzt in Wasser lösen, so muss das Salz mit Wasser von 5—6° C. übergossen werden, und zwar in dem Verhältnis von 3 zu nicht über 50, dann das Lösen, bei geschlossener Flasche, nur durch gelindes Wenden bewerkstelligt werden, wobei man Sorge dafür trägt, dass die Temperatur der Lösung nicht 10° übersteigt, was meist auch nicht der Fall sein wird, wenn das zum Lösen angewandte Wasser die Temperatur von 5—6° hatte.[1])

---

[1]) Wollte man Wasser von 10° anwenden, so bekäme man eine Lösung, die eine Temperatur von 13—15° hätte.

Digitized by Google

Die fertige Lösung muss sofort der Prüfung unterzogen werden, weil bekanntlich das gelöste Bikarbonat sich ungemein schnell zersetzt, namentlich wenn die Temperatur der Lösung 10° übersteigt. Hat man die Lösung des Salzes in dem von mir erwähnten Verhältnis dargestellt, so erhält sie sich bei 10° nicht übersteigender Wärme mindestens eine Stunde unverändert, wenigstens ergab eine direkte Prüfung vermittelst meiner zu beschreibenden Probe, dass die erwähnte Lösung 1 Stunde nach der Darstellung noch unverändert war; dagegen erhält sich eine bei 15° erhaltene und bei derselben Temperatur aufbewahrte Lösung des Bikarbonats kaum 30 Minuten unverändert. Ferner sei erwähnt, dass bei der Prüfung ein jedes Giessen der Lösung des Bikarbonats aus einem Gefäss ins andere zu vermeiden ist; will man von einer in grösserer Menge bereiteten Lösung ein bestimmtes Volumen abmessen, so bediene man sich der Pipette. Während meiner Wirksamkeit als Chemiker-Pharmazeut für den Kiewer Militärbezirk ist es mir nicht selten vorgekommen, dass ein probehaltiges Natriumbikarbonat von den damit versorgten Lazaretten oder Hospitälern beanstandet worden ist, weil es der offizinellen Probe nicht entspreche. Dieser Unterschied in den Resultaten der Prüfung ein und desselben Salzes lässt sich nur dadurch erklären, dass man der leichten Zersetzbarkeit desselben in Lösung, namentlich wenn letztere bei 10° übersteigender Wärme erhalten worden ist, nicht immer genügend Rechnung trägt.

2. Die Probe der *Pharmacop. German. III*, resp. *Ross. IV.* hat nicht den Grad der Empfindlichkeit, den man an eine offizinelle Probe zu stellen hat, d. h. sie bietet uns keine Garantie dafür, dass das die Probe bestehende Salz nicht mehr als 2 % Monokarbonat enthält. Solches geht aus folgendem hervor:

Ein 2 % Monokarbonat enthaltendes Natriumbikarbonat, welches sowohl die offizinelle, als auch meine unten zu beschreibende Probe bestand, wurde vom Mai 1897 bis zum März d. J. an einem vor Licht geschützten, mehr kühlen als warmen Orte aufbewahrt, und zwar in einer Menge von etwa 300 g in einem Stöpselglase und in einer Menge von etwa 180 g in einer flachen Schachtel. Beide Portionen, im März d. J. geprüft, bestanden noch die offizinelle Probe, während meiner unten zu beschreibenden Probe nur die im Stöpselglase aufbewahrte Portion entsprach. Lässt man ferner die Lösung eines gegen 2 % Monokarbonat enthaltenden Bikarbonats, welches also beide Proben vollkommen besteht, in einer nicht gefüllten geschlossenen Flasche bei gewöhnlicher Temperatur bis zum anderen Tage stehen, so ist, nach den bisherigen Erfahrungen und nach den von mir erwähnten Thatsachen anzunehmen, dass die fragliche Lösung sich schon in bedeutendem Grade zersetzt haben müsste, was auch durch meine

Digitized by Google

Probe vollkommen bestätigt wird, die Phenolphthaleïnprobe dagegen lässt die fragliche Lösung, bei durchfallendem Licht, nach wie vor farblos. Daher glaube ich, dass Thümmel[1]) entschieden im Recht ist, wenn er behauptet, dass die offizinelle Probe noch 4—5 % Monokarbonat durchschlüpfen lässt. Wenn man nun bedenkt, dass es in therapeutischer Beziehung von grosser Wichtigkeit ist, dass das zulässige Maximum von 2 % Monokarbonat in dem offizinellen Natriumbikarbonat nicht überschritten werde, so muss jede einfache Probe, welche eine derartige Ueberschreitung sicher anzeigt, willkommen sein. — Auch lässt sich nicht leugnen, dass die offizinelle Probe durch die eventuelle Anwendung von Normalsalzsäure weniger einfach und bequem wird.

Die von mir vorzuschlagende Probe beruht darauf, dass die wässerige Lösung eines löslichen Chininsalzes von einer bestimmten Konzentration durch Natriumbikarbonat, dessen Gehalt an Monokarbonat nicht mehr als 2 % beträgt, nicht gefällt wird. Zu diesem Zweck eignet sich am besten das salzsaure Chinin von der Reinheit, dass es die Proben nach der *Pharmakop. Germ. III* oder *Ross. IV* besteht. Auf die Frage, wie das Chininsalz eventuell nach der Wasserprobe, resp. nach der Karbodioxydprobe beschaffen sein muss, sei erwähnt, dass der Titer nach der ersteren Probe nicht mehr als 13 ccm, das Chininkarbonatvolumen nach der zweiten Probe nicht weniger als 1 ccm betragen darf. Diese Zahlen entsprechen der offizinellen Probe nach der *Pharmakop. Ross IV.* — Wie man sieht, braucht das zu meiner Probe auf Monokarbonat dienende salzsaure Chinin garnicht besonders rein zu sein, denn die *Pharmakop. Ross. IV* stellt bekanntlich an die Reinheit der gebräuchlichen Chininsalze weniger strenge Anforderungen, als die *Pharmakop. Germ. III.* Von einem solchen nach der einen oder anderen Pharmakopöe probehaltigen salzsauren Chinin stellt man sich eine Lösung in destilliertem Wasser dar und zwar in dem Verhältnis von 0,400 zu 100 ccm. Die Lösung darf nicht filtriert werden[2]), was selbstverständlich auch gar nicht nötig ist, da salzsaures Chinin in destilliertem Wasser sich vollkommen klar löst; sie werde aufbewahrt, vor Licht geschützt, in einem luftdicht verschlossenen Glase; sie hält sich monatelang ohne sich zu zersetzen; sie ist solange brauchbar, als sie noch klar bleibt, keine Flockenbildung in ihr sich zeigt und keine Volumverminderung durch Verdunstung stattgefunden hat. Von dem zu prüfenden Natriumbikarbonat bereitet man, bei einer 10° C. nicht übersteigenden Wärme, unter den oben angeführten Kautelen, eine Lösung in dem

[1]) Pharm. Zentralh. 1891, pag. 86.

[2]) Filtrierpapier absorbiert bekanntlich Chinin.

Digitized by Google

Verhältnis von 3 g zu 50 ccm. Zu 10 ccm der in einem grösseren Probierrohre abgemessenen Chininlösung fügt man nun vermittelst einer Pipette 10 ccm der eben bereiteten Natriumbikarbonatlösung hinzu: man erhält eine vollkommen klare Lösung; eine etwaige Trübung verschwindet sofort und vollkommen beim Wenden des Probierrohres. Dasselbe Resultat erhält man, wenn umgekehrt zur Lösung des Natriumbikarbonats die Chininlösung hinzugefügt wird. Nach Verlauf von 5 und mehr Minuten zeigt sich allerdings an der Oberfläche der klaren Lösung — weil hier das Natriumbikarbonat zunächst der Zersetzung ausgesetzt ist — eine Trübung, die langsam weiter geht, worauf man indes gar keine Rücksicht zu nehmen hat. Beträgt in dem zu prüfenden Bikarbonat der Monokarbonatgehalt mehr als 2%, so entsteht beim Vermischen der bewussten Lösungen eine nicht verschwindende Trübung.

Vermittelst dieser Probe habe ich zu verschiedenen Jahreszeiten die verschiedenen Handelswaren dieses Salzes in dem grössten des hier am Orte befindlichen Drogengeschäfts der südrussischen Handelsgesellschaft geprüft, sie erwiesen sich stets und alle als vollkommen probehaltig.

Kiew, den 20. Mai 1898.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

98. Ueber die Gelseminsäure.

Von Ernst Schmidt.

(Eingegangen den 4. III. 1898.)

Mit dem Namen „Gelseminsäure“ ist seiner Zeit von Th. G. Wormley[1]) eine in der Wurzel von *Gelsemium sempervirens* enthaltene Substanz bezeichnet, die jedoch später von Ch. Robbins[2]) als Aesculin angesprochen wurde. Beide Autoren isolierten diese Verbindung, indem sie das zuvor eingedampfte Fluidextrakt jener Wurzel ansäuerten und alsdann mit Aether ausschüttelten. Diese „Gelseminsäure“ soll farblose, geruchlose und geschmacklose Nadeln

---

[1]) Chem. Zentralbl. 1870, 678.

[2]) Ber. d. chem. Ges. IX, 1184.

Digitized by Google

bilden, die sich leicht in Chloroform und in Aether, sehr wenig in kaltem, leichter in heissem Wasser lösen. Die Lösungen dieser Verbindung sollen, namentlich auf Zusatz von Alkali, eine starke Fluorescenz, sowie gegen Agentien eine Reihe von mehr oder minder charakteristischen Reaktionen zeigen. Konz. Salpetersäure soll die „Gelseminsäure" zu einer gelbroten Flüssigkeit lösen, die auf Zusatz von Ammoniak blutrot wird.

Gelegentlich einiger Versuche, welche ich vor mehreren Jahren mit dem käuflichen Gelseminumextrakt ausführte, gewann ich die Ueberzeugung, dass von einer Identität von Gelseminsäure und Aesculin nicht die Rede sein kann, dagegen beobachtete ich in dem Schmelzpunkte und in dem Gesamtverhalten dieser Verbindung eine derartige Uebereinstimmung mit dem von mir aus Scopoliawurzel und aus anderen Pflanzen der Familie der Solanaceen dargestellten β-Methyl-Aesculetin, dass mir eine Identität dieser Körper kaum zweifelhaft erschien. Ich habe damals diese Frage nicht weiter verfolgt, da die Untersuchung der Gelseminumalkaloide, welche mich mehr interessierte als die der „Gelseminsäure", von anderer Seite in Angriff genommen wurde. Immerhin überraschte es mich, als ich in dem Septemberheft (1897) des American Journal of Pharmacy eine Abhandlung von Virgil Coblentz über *„Gelsemic acid"* las, in welcher dieser Verbindung die Formel $C^{18}H^{9}O^{3}(OH)^{2}$ zuerteilt wird, wogegen das β-Methyl-Aesculetin durch die Formel $C^{9}H^{5}(CH^{3})O^{4}$ zum Ausdruck gelangt.

Die von V. Coblentz in Vorschlag gebrachte Formel ist an sich sehr unwahrscheinlich, da dieselbe gegen das Fundamentalgesetz der paarigen Atomzahlen verstösst; sie müsste, um letzteren zu entsprechen, wenigstens in $C^{26}H^{18}O^{6}(OH)^{4}$ abgeändert werden. Da jedoch auch letzterer Ausdruck nach meinen früheren Beobachtungen wenig Wahrscheinlichkeit hatte, so habe ich die „Gelseminsäure" von Neuem dargestellt und sie mit dem in meinem Besitz befindlichen β-Methyl-Aesculetin (Scopoletin-Eykman, Chrysatropasäure-Kunz) verglichen. Es hat sich bei diesen Versuchen, bei deren Ausführung ich durch Herrn F. M. Litterscheid in dankenswerter Weise unterstützt wurde, sowohl in der Zusammensetzung, als auch in den Eigenschaften beider Verbindungen eine vollständige Uebereinstimmung ergeben, so dass an einer Identität von Gelseminsäure und β-Methyl-Aesculetin nicht zu zweifeln ist. Die Bezeichnung „Gelseminsäure" ist daher aus der Litteratur zu streichen und durch β-Methyl-Aesculetin zu ersetzen.

Zur Darstellung der „Gelseminsäure" wurde 1 kg. *Extract. Gelsemii sempervirentis spirit. spiss.*-Merck in Wasser gelöst, die Lösung mit verdünnter Schwefelsäure angesäuert und wiederholt mit Aether ausgeschüttelt. Der nach dem Abdestillieren des Aethers verbleibende

Digitized by Google

krystallinische Rückstand wurde alsdann zunächst aus siedendem Wasser und schliesslich wiederholt aus siedendem Essigäther umkrystallisiert. Auf diese Weise resultierten beträchtliche Mengen von glänzenden, fast farblosen Nadeln, die bei 202—203° C. (uncorrig.) schmolzen. β-Methyl-Aesculetin, welches anfänglich bei 198—199° C. schmolz, zeigte nach dem Umkrystallisieren aus Essigäther ebenfalls den Schmelzpunkt 202—203° C. V. Coblentz fand als Schmelzpunkt der Gelseminsäure 206° C. (corrig.).

In dem Aeusseren und in den Löslichkeitsverhältnissen entsprach die „Gelseminsäure" durchaus dem β-Methyl-Aesculetin. Die wässerige und die alkoholische Lösung beider Verbindungen zeigte, besonders nach Zusatz von wenig Alkali, eine prächtige, blaue Fluorescenz.

Bei 100° C. verlor die „Gelseminsäure" nichts an Gewicht. Die Analyse ergab folgende Daten:

0,253 g lieferten 0,579 g CO^2 u. 0,0964 g H^2O.

	Gefunden:	Berechnet für: $C^9H^5(CH^3)O^4$
C.	62,41	62,50
H.	4,23	4,16.

Diese Werte stehen im Einklang mit denen, welche V. Coblentz ermittelte:

	1.	2.	3.
C.	62,59	62,44	62,81
H.	4,51	4,58	4,42,

sie zeigen dagegen wenig Uebereinstimmung mit denen, welche Ch. Robbins gefunden haben will:

	1.	2.
C.	52,04	51,82
H.	5,18	4,98.

Zur Bestätigung obiger Annahme wurde eine Methoxylbestimmung nach Zeissl ausgeführt, sowie der durch Einwirkung von siedender Jodwasserstoffsäure (Siedep. 127° C.) gebildete Körper als Aesculetin identifiziert.

0,2936 g Substanz lieferten nach Zeissl 0,3552 g AgJ.

	Gefunden:	Berechnet für: $C^9H^5O^3 \cdot OCH^3$
O·CH³.	15,95	16,14.

Die durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure entmethylierte Verbindung, welche aus einer etwas grösseren Menge „Gelseminsäure" dargestellt war, wurde zunächst durch Erhitzen auf dem Dampfbade möglichst von anhaftender Jodwasserstoffsäure befreit, hierauf aus salzsäurehaltigem Wasser und schliesslich aus Essigäther umkrystallisiert.

Digitized by Google

Es resultierten auf diese Weise feine, weisse, glänzende Krystallnadeln, welche bei 250° noch nicht schmolzen. Dieselben waren wenig löslich in kaltem, leichter löslich in kochendem Wasser, leicht löslich in heissem Alkohol, schwieriger löslich in siedendem Essigäther. Die Analyse dieser Verbindung ergab folgende Zahlen:

0,161 g Substanz verloren bei 100° 0,0148 g H^2O.

	Gefunden:	Berechnet für: $C^9H^6O^4 + H^2O$
H^2O.	9,19	9,18.

0,1462 g getrockneter Substanz lieferten 0,3228 g CO^2 und 0,048 g H^2O.

	Gefunden:	Berechnet für: $C^9H^6O^4$
C.	60,21	60,67
H.	3,70	3,37.

Die gleiche Uebereinstimmung wie in der Zusammensetzung, war auch in den Reaktionen der Gelseminsäure und des β-Methyl-Aesculetins einerseits, und der entmethylierten Gelseminsäure: $C^9H^6O^4$, und dem Aesculetin andererseits zu konstatieren. Die bezüglichen Reaktionen gelangten unter denselben Versuchsbedingungen, je mit beiden Präparaten, nebeneinander zur Ausführung.

Gelseminsäure und β-Methyl-Aesculetin.

1. Die wässerige und die alkoholische Lösung zeigen eine blaue Fluorescenz, welche auf Zusatz von wenig Alkali, selbst in sehr verdünnten Lösungen in höchst charakteristischer Weise auftritt.
2. Alkalische Kupferlösung und ammoniakalische Silberlösung erleiden beim Erwärmen eine Reduktion.
3. Goldchloridlösung ruft eine kobaltblaue Färbung hervor, unter gleichzeitiger oder allmählich eintretender Reduktion.
4. Eisenchloridlösung färbt die wässerige Lösung grün.
5. Kaliumpermanganat zu einer nicht zu verdünnten Lösung zugefügt, ruft eine intensive Grünfärbung hervor. Wird Kaliumpermanganat vorsichtig zu einer stark verdünnten Lösung zugesetzt, so tritt anfänglich eine helle Grünfärbung auf, die jedoch alsbald dunkler wird. Auf Zusatz von wenigen Tropfen verdünnter Schwefelsäure geht diese Grünfärbung in ein mehr oder minder tiefes Indigblau über.
6. Konzentrierte Salpetersäure löste beide Präparate mit gelbroter Farbe, die auf Zusatz von Ammoniak in Blutrot überging.

Verbindung $C^9H^6O^4$ und Aesculetin.

1. Die wässerige Lösung zeigt nur schwache Fluorescenz.
2. In Aetzalkalilösung sind beide Verbindungen leicht, und zwar mit gelber Farbe löslich.

Digitized by Google

3. Eisenchlorid ruft in der wässerigen Lösung eine grüne Färbung hervor.
4. Alkalische Kupferlösung und ammoniakalische Silberlösung erleiden beim Erwärmen eine Reduktion.
5. Goldchloridlösung ruft eine schwache Rotfärbung, unter Abscheidung von Gold hervor.
6. Kaliumpermanganat bewirkt eine bräunlichgrüne Färbung.

Herrn F. M. Litterscheid, der mich bei der Ausführung dieser Versuche auf das Eifrigste unterstützt hat, sage ich auch an dieser Stelle besten Dank.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

99. Eine massanalytische Methode zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Cortex chinae succirubr.

Von H. Ekroos.

(Eingegangen den 1. V. 1898.)

Die Chinarinde, d. h. Stamm- und Astrinde verschiedener Arten des Rubiaceengeschlechtes Cinchona, deren fiebertreibende Eigenschaften schon seit Anfang des 17. Jahrhunderts in Europa bekannt sind, stellen auch heutzutage noch einen der wichtigsten Artikel des Drogenhandels dar. Zufolge des jährlich steigenden Verbrauches dieses mit Recht so hoch geschätzten Arzneimittels sind die ursprünglich aus Peru und Bolivia stammenden Cinchonaarten allmählich in verschiedenen Teilen der tropischen Welt angepflanzt worden und zahllose Varietäten durch Einfluss des Klimas und des Bodens, sowie auch durch künstliche Hybridisierung entstanden. Der Gehalt an wirksamen Bestandteilen ist in der Rinde dieser Varietäten, besonders in der Rinde der verschiedenen Teile ein und derselben Pflanze, ein sehr wechselnder.

Da nun der arzneiliche Wert der Rinde im wesentlichen nur durch das mehr oder minder reichliche Vorhandensein der Chinaalkaloide, speziell des Chinins und Cinchonins, sowie des mit diesen Körpern isomeren Chinidins und Cinchonidins, bedingt wird, so ist die

Digitized by Google

quantitative Bestimmung dieser Basen in der Chinarinde eine für den Apotheker sehr wichtige Operation. Diesem Umstande dürfte es zuzuschreiben sein, dass zu diesem Zwecke bereits eine ganze Reihe von Untersuchungsmethoden ausgearbeitet worden ist.

Vor etwa zwei Jahren hat H. Eschenburg[1]), um die Brauchbarkeit dieser Methoden festzustellen, verschiedene von ihnen einer vergleichenden Untersuchung unterzogen. Durch dieselben gelangte er jedoch nur zu dem Resultate, dass bis dahin keine Prüfungsmethode bekannt sei, welche gestattete, den Alkaloidgehalt der Chinarinden in kurzer Zeit genau zu ermitteln.

Als das relativ einfachste Verfahren zur Ermittelung des Alkaloidgehaltes der Chinarinde dürfte zur Zeit das von C. C. Keller empfohlene (s. unten) sein, welches sich an die Methoden von Haubensack und von Kürsteiner anlehnt. Da jedoch auch das Keller'sche Prüfungsverfahren, besonders in seinem maſsanalytischen Teile dem weniger Geübten bisweilen gewisse Schwierigkeiten bereitet, so habe ich auf Veranlassung und unter Leitung meines verehrten Lehrers, des Herrn Geheimrat Prof. Dr. E. Schmidt, versucht, eine für die pharmazeutische Praxis geeignete Methode, wenn möglich eine titrimetrische, aufzufinden, und zwar eine Methode, welche ein genaues Resultat liefert, ohne dabei viel Zeit und irgend welche komplizierteren Apparate zu erfordern. Im Nachstehenden möge es mir gestattet sein, eine kurz gefasste Mitteilung über meine diesbezüglichen Versuche zu machen.

Um einen für Titrierung der Chinaalkaloide geeigneten Indikator zu finden, habe ich zunächst viele Versuche mit verschiedenen Farbstoffen ausgeführt und dabei gefunden, dass die gewöhnlichen Indikatoren, wie Azolithmin, Rosolsäure, Phenolphthaleïn und Jodeosin bei Gegenwart von Chinaalkaloiden gar keine oder doch nur sehr schwer wahrnehmbare Endreaktionen liefern und also für diesen Zweck unbrauchbar sind. Ebenso konnte ich bei Anwendung von Coccionellatinktur, Fluoresceïn, Curcumin, Eosin und Tropaeolin keine scharfen Endreaktionen erkennen.

Ein verhältnismässig gutes Resultat erzielte ich dagegen bei Anwendung einer frisch bereiteten alkoholischen Lösung von Haematoxylin, einem Indikator, welcher bereits von Keller, wenn auch unter anderen Versuchsbedingungen, zu dem gleichen Zwecke empfohlen wurde. Wurde eine solche Lösung der zu titrierenden, $^1/_{10}$-Normal-Salzsäure im Ueberschuss enthaltenden Chinaalkaloidlösung zugesetzt, so machte sich die Sättigung derselben bei der Rücktitration mit $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge zunächst durch das Eintreten einer blassgelben Färbung scharf bemerkbar, einer Färbung, die beim Umschwenken der Mischung sehr rasch in ein

[1]) Apoth.-Ztg. 1896, S. 147.

Digitized by Google

sehr deutliches Blauviolett überging. Es ist diese Endreaktion viel schärfer zu sehen, als nach dem Kellerschen Verfahren, bei dem die verdünnte alkoholische Lösung der freien Chinabasen, nach Zusatz von Haematoxylinlösung, mit $^{1}/_{10}$-Normal-Salzsäure bis zum Eintritt der Gelbfärbung titriert wird.

Ehe ich zur Prüfung der Brauchbarkeit dieses Indikators bei der Analyse eines Chinarindenauszuges überging, habe ich zunächst damit wiederholt Chininlösungen von bekanntem Gehalt, und zwar mit sehr befriedigendem Erfolge, titriert. Hierauf habe ich zur Erzielung weiterer Anhaltspunkte den Alkaloidgehalt der vorliegenden Chinarinde durch einige Versuche gewichtsanalytisch ermittelt, wobei ich die von Kürsteiner und Keller modifizierte Methode von Haubensack[1]), sowie auch das Verfahren von Hielbig[2]) zur Anwendung brachte. Diese Untersuchungen, sowie die übrigen im nachstehenden beschriebenen Bestimmungen wurden von ein und derselben Handelsware, welche als feines Pulver bezogen war, ausgeführt.

I. Versuch nach der Methode von C. C. Keller: 12,0 g feingepulverter Chinarinde wurden in einem Arzneiglase mit 120,0 g Aether kräftig durchgeschüttelt, 10 ccm Ammoniak (10%) zugefügt und das Schütteln eine halbe Stunde lang mehrmals wiederholt. Nach Zusatz von 10 ccm Wasser und nochmaligem kräftigen Durchschütteln wurden 100,0 g der klaren Aetherlösung abgewogen, letztere mit 3 ccm verd. H_2SO_4 (10%) und 37 ccm Wasser geschüttelt und die saure Alkaloidlösung nach vollständiger Klärung unter Anwendung eines Scheidetrichters getrennt. Diese Lösung wurde hierauf von neuem in einem Scheidetrichter mit 30,0 g Chloroform, 10,0 g Aether und 5 ccm Ammoniak geschüttelt, die Alkaloidlösung nach vollständiger Trennung abgelassen und der Rückstand noch einmal mit 15,0 g Chloroform und 5,0 g Aether ausgeschüttelt. Die vereinigten Chloroformätherlösungen wurden durch ein mit Chloroform benetztes Filter filtriert, in einem tarierten Kölbchen zur Trockne verdampft und das Kölbchen mit Rückstand nach dem Trocknen bis zur Gewichtskonstanz gewogen. Obwohl ich versuchte, nach Kellers Vorschrift die in Form eines Firnisses hinterbliebenen Alkaloide durch Kochen mit 5 ccm absolutem Alkohol in Krystallform zu bringen, so ist dies mir nicht gelungen; als Resultat ergab sich ein Alkaloidgehalt von 4,54%.

II. Versuch nach der Methode von Hielbig: 10,0 g feingepulverter Chinarinde wurden 2mal 24 Stunden mit 5 ccm verd. H_2SO_4 und 50 ccm Alkohol maceriert. Nach Zusatz von Kalkmilch wurde das

[1]) Schweiz. Apoth.-Verein, Festschrift 1893, S. 115.
[2]) Apoth.-Ztg. 1896, S. 147.

Digitized by Google

Macerieren nochmals 24 Stunden fortgesetzt. Durch mehrmaliges Kochen mit Alkohol wurde alsdann die Rinde erschöpft, die erzielte Lösung durch Fällung mit H_2SO_4 von Kalk und nach dem Abdampfen des Alkohols durch Filtrieren von Harz und Wachs befreit, hierauf im Filtrate die Alkaloide mit NaOH gefällt, auf gewogenem Filter gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und schliesslich gewogen. Das Resultat, welches einen Alkaloidgehalt von 5,12% ergab, scheint mir jedoch etwas zu hoch zu sein, da die nach dem Trocknen sehr dunkle Farbe der Alkaloide schon die Gegenwart von Verunreinigungen andeutete.

Nach diesen zwei gewichtsanalytischen Bestimmungen ging ich zur Prüfung der Anwendbarkeit der alkoholischen Haematoxylinlösung als Indikator beim Titrieren eines Chinarindenauszuges über und führte zu diesem Zwecke folgende Versuche aus:

III. Versuch nach der Methode von Keller unter Benutzung der Maſsanalyse: 12,0 g feingepulverter Chinarinde wurden nach der Methode von Keller durch Schütteln mit 120,0 g Aether und 10 ccm Ammoniak extrahiert. Nach dem Durchschütteln der Mischung mit 10 ccm Wasser wurden 100,0 g der ätherischen Alkaloidlösung abgewogen und in einen Scheidetrichter gebracht. Diese ätherische Alkaloidlösung wurde dann mit 30 ccm $^1/_{10}$ N. H_2SO_4 kräftig durchgeschüttelt und die Säure nach dem Absetzen getrennt. Der zurückgebliebene Aether wurde hierauf noch 3 mal mit je 20 ccm Wasser nachgewaschen und die Waschwässer zur Säure gefügt. Obwohl diese Säurelösung der Alkaloide ein wenig gefärbt war, konnte ich doch bei Zurücktitrierung des Säureüberschusses mit $^1/_{10}$ N. KOH unter Anwendung von Haematoxylin als Indikator, deren Uebergang der Färbung in Gelb, sowie den beim Umschwenken weiter eintretenden Uebergang von gelb zu blau gut wahrnehmen; ich verbrauchte zu dieser Titrierung 10,4 ccm $^1/_{10}$ Norm. Kalilauge. Die für Sättigung der Alkaloide verwandte Säuremenge betrug also 19,6 ccm. Da man nach Keller als Mittelwert für das Alkaloidgemisch, welches aus Succirubrarinde erhalten wird, 304 als Molekulargewicht nehmen darf, ohne die zulässige Fehlergrenze zu überschreiten,[1]) somit jedes ccm $^1/_{10}$ Norm.-Säure 0,0304 g Alkaloid entspricht, so ergiebt diese Analyse einen Alkaloidgehalt der Rinde von 5,96%. Bei dieser Bestimmung war jedoch zu vermuten, dass ein Teil des für die Freimachung der Alkaloide gebrauchten Ammoniaks in den Aether übergegangen war und durch teilweise Neutralisierung der Säure den hohen Alkaloidgehalt hervorgerufen hatte, eine Annahme, die durch folgende Versuche bestätigt wurde.

---

[1]) Schweiz. Apoth.-Ver., Festschrift 1893, pag. 117.

Digitized by Google

Versuch IV. 12,0 g Chinarinde wurden ganz in derselben Weise, wie beim vorigen Versuche, extrahiert, 100,0 g des ätherischen Auszuges alsdann abgewogen und durch diese Lösung hierauf etwa $^3/_4$ Stunde lang ein Luftstrom durchgeleitet. Die Alkaloide wurden dann mit 30 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure ausgeschüttelt und der Aetherrückstand wie früher noch 3 mal mit 20 ccm Wasser nachgewaschen. Zur Zurücktitrierung des Säureüberschusses waren jetzt 14,8 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge erforderlich, so dass zur Sättigung der Alkaloide eine Säuremenge von 15,2 ccm verbraucht war, was einen Alkaloidgehalt von 4,62 % ergiebt.

Versuch V. Hierbei verfuhr ich ganz wie bei Versuch IV, jedoch habe ich statt 120,0 g Aether, 90,0 g Aether + 30,0 g Chloroform als Lösungsmittel angewandt. Diese Bestimmung ergab einen Alkaloidgehalt von 4,59 %.

Da jedoch die Entfernung des Ammoniaks durch Einleiten von Luft eine Operation ist, welche sich nicht gerade bequem ausführen lässt und doch immer Zeit erfordert, so suchte ich ein Abscheidungsmittel für die Alkaloide zu finden, welches ebenso gut wie Ammoniak wirkt, ohne jedoch in Aether oder in Chloroformäther überzugehen; für diesen Zweck führte ich zunächst zwei blinde Versuche aus:

a) Ich schüttelte ein Quantum Aether zunächst mit Natronlauge und nach vollzogener Trennung dann mit 10 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure. Die Säure wurde hierauf mittelst eines Scheidetrichters getrennt, der Aether noch dreimal mit Wasser gewaschen und die vereinigten Flüssigkeiten schliesslich mit $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge titriert. Zur Sättigung der Säure brauchte ich 9,9 ccm Alkali.

b) Dieselbe Operation führte ich hierauf mit einem Gemische von Chloroform und Aether (1 : 3) aus; hierbei wurden 10 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure gerade von 10 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge gesättigt, ein Beweis dafür, das in den Chloroformäther kein Alkali hineingegangen war.

Nach diesen blinden Versuchen ging ich zur Prüfung der Natronlauge als Ausscheidungsmittel für die Chinaalkaloide über.

Versuch VI. 12,0 g der feingepulverten Chinarinde wurden mit 120 g Aether und 10 ccm Natronlauge von 10 % 6 Stunden lang unter bisweiligem, kräftigem Durchschütteln extrahiert und dann die Mischung mit 10 ccm Wasser versetzt. 100,0 g von der klaren Aetherlösung, 10,0 g Rinde entsprechend, wurden alsdann direkt in einen Scheidetrichter abgewogen, mit 30 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure geschüttelt und der Aether hierauf noch mit je 20 ccm Wasser 3 mal ausgewaschen. Die Zurücktitrierung des Säureüberschusses erforderte 14 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge, einem Säureverbrauch von 16 ccm und also einem Alkaloidgehalt von 4,86 % entsprechend.

Digitized by Google

Versuch VII. 12 g feingepulverter Chinarinde wurden mit 90,0 g Aether und 30,0 g Chloroform, sowie 10 ccm Natronlauge von 10 % 8 Stunden lang unter zeitweiligem Durchschütteln erschöpft und, nach Zusatz von 10 ccm Wasser, alsdann 100,0 g der klaren Flüssigkeit in genau derselben Weise wie bei VI mit 30 ccm $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure behandelt. Zur Zurücktitrierung brauchte ich 14,2 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge. Die Alkaloide hatten also 15,8 ccm Säure gesättigt, der Alkaloidgehalt würde danach sich zu 4,80 % berechnen.

Versuch VIII. Ein ganz in derselben Weise wie bei VII ausgeführter Versuch ergab einen Säureverbrauch von 15,5 ccm, einem Alkaloidgehalt von 4,71 % entsprechend.

Sechs weitere, genau wie die zwei letzten ausgeführten Versuche gaben zwischen 4,65 % und 4,74 % schwankende Resultate, wie aus folgender Tabelle hervorgeht:

Extraktions-zeit:	angewandte Säure:	angewandtes Alkali:	verbrauchte Säure:	Alkaloid-gehalt:
6 Stunden	30 ccm	14,6 ccm	15,4 ccm	4,68 %
8 „	30 „	14,7 „	15,3 „	4,65 „
6 „	25 „	9,4 „	15,6 „	4,74 „
4 „	30 „	14,5 „	15,5 „	4,71 „
3 „	30 „	14,6 „	15,4 „	4,68 „
3 „	25 „	9,5 „	15,5 „	4,71 „

Diese Versuche konstatieren, dass eine Ausdehnung der Extraktionszeit der Chinarinde über 3 Stunden garnicht nötig ist, weil die ganze Alkaloidmenge nach dieser Zeit bereits extrahiert ist, so dass die ganze Analyse sich also in weniger als 4 Stunden bequem ausführen lässt.

Obwohl eine Zurücktitrierung bei Zusatz von zu viel Alkali sich als nicht ausführbar erwies, so ist doch die Methode direkt gut benutzbar, weil der Farbenumschwung so deutlich ist, dass man bei vorsichtigem Zusatz einen Ueberschuss von Alkali leicht vermeiden kann. Will man die Titration zur Kontrolle wiederholen, so lässt sich dies leicht dadurch ermöglichen, dass man die durch Ausschütteln mit $^1/_{10}$-Normal-Säure etc. erhaltene Alkaloidlösung auf 100 ccm auffüllt und dann je 50 ccm zur Titration verwendet.

Bei Anwendung von $^1/_{10}$-Normal-Schwefelsäure ist es zweckmässig, der zu titrierenden Lösung, zur Beseitigung der Fluorescenz, noch etwas Chlornatriumlösung zuzusetzen. Ein solcher Zusatz ist natürlich unnötig, wenn zum Ausschütteln $^1/_{10}$-Normal-Salzsäure benutzt wird.

Bei diesen Versuchen habe ich anfänglich eine 1 %ige Haematoxylinlösung — Wasser und Alkohol zu gleichen Teilen — angewandt.

Digitized by Google

Da es indessen notwendig ist, dass man den Indikator für jeden Versuch stets frisch bereitet, so löst man besser jedesmal ein Haematoxylinkryställchen in wenig Wasser und Alkohol und wendet diese Lösung direkt sofort an. Die Menge des Haematoxylins darf nur sehr gering sein.

Ebenso notwendig ist es, die benutzten $^1/_{10}$-Normal-Lösungen mit demselben Indikator unter den gleichen Bedingungen einzustellen, weil diese Flüssigkeiten bei Anwendung von anderen Indikatoren nicht ganz genau dieselben Resultate liefern, wie unter Anwendung von Haematoxylin.

Die Anwendbarkeit dieser Methode zur Analyse von Chinaextrakten habe ich ebenfalls geprüft. Aus einem, nach Angabe der Fabrik 5—6% Alkaloid enthaltenden *Extr. fluid. chinae succirubr.* habe ich bei einem, genau wie oben beschrieben ausgeführten Versuche 5,624% Alkaloid gefunden, ferner ergaben zwei Analysen von *Extr. chin. siccum*, unter Anwendung von je 2 g desselben, 12,54% bezw. 12,92% Alkaloide.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

100. Ueber einige Ketonbasen.

Von Ernst Schmidt.

Unter der Bezeichnung „Ketonbasen“ sollen im nachstehenden einige stickstoffhaltige Verbindungen von stark basischen Eigenschaften besprochen werden, welche durch das Vorhandensein der Ketongruppe: CO, zugleich den Charakter von Ketonen tragen. Das Studium derartiger, bisher nur wenig studierter Verbindungen schien im Anschluss an Alkaloide von ketonartigem Charakter, wie z. B. die Derivate des Hydrastins, des Narkotins und Narceïns, sowohl vom chemischen, als auch vom physiologischen Standpunkte aus ein gewisses Interesse zu beanspruchen.

Zunächst war zu erwarten, dass auch diese einfacher konstituierten Ketonbasen noch insoweit den Ketoncharakter bewahrt haben würden, dass sie durch Einwirkung von Hydroxylamin Oxime lieferten. Diese Erwartung hat sich durchaus bestätigt; die bisher nach dieser Richtung hin untersuchten Einwirkungsprodukte des Monochloracetons, sowie des

Digitized by Google

Bromacetophenons auf Trimethylamin und Pyridin, das Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid (I), das Pyridylacetonylchlorid (II), das Trimethyl-Acetophenyl-Ammoniumbromid (III) und das Pyridyl-Acetophenylbromid (IV):

$$\begin{array}{cccc}
Cl.\,N(CH^3)^3 & Cl.\,N(C^5H^5) & Br.\,N(CH^3)^3 & Br.\,N(C^5H^5) \\
| & | & | & | \\
CH^2 & CH^2 & CH^2 & CH^2 \\
| & | & | & | \\
CO & CO & CO & CO \\
| & | & | & | \\
CH^3 & CH^3 & C^6H^5 & C^6H^5 \\
\text{I.} & \text{II.} & \text{III.} & \text{IV.}
\end{array}$$

gingen glatt in die bezüglichen Oxime:

$$\begin{array}{cccc}
Cl.\,N(CH^3)^3 & Cl.\,N(C^5H^5) & Br.\,N(CH^3)^3 & Br.\,N(C^5H^5) \\
| & | & | & | \\
CH^2 & CH^2 & CH^2 & CH^2 \\
| & | & | & | \\
C=N\cdot OH & C=N\cdot OH & C=N\cdot OH & C=N\cdot OH \\
| & | & | & | \\
CH^3 & CH^3 & C^6H^5 & C^6H^5
\end{array}$$

über.

Es war dann weiter zu untersuchen, ob obige Ketoxime sich im Sinne der „Beckmann'schen Umlagerung“ in isomere Basen würden verwandeln lassen. Die Untersuchungen, welche von den Herren L. Furnée[1]), D. Knuttel[2]), H. van Ark[3]) und H. Rumpel[4]) auf meine Veranlassung in dieser Richtung hin ausgeführt wurden, haben gelehrt, dass die Mehrzahl der Agentien, die nach Angabe von E. Beckmann und von V. Meyer und Warrington die Ketoxime im Sinne nachstehender Gleichung umzulagern im stande sind (R, R' = einwertige Alkoholradikale):

$$\begin{array}{ccc}
R & & R \\
| & & | \\
C=N\cdot OH & = & CO \\
| & & | \\
R' & & NH\cdot R',
\end{array}$$

bei obigen Oximen in ganz anderer Weise in Aktion treten. Nur durch Phosphorpentachlorid gelang es, eine Umlagerung obiger Ketoxime in dem gewünschten Sinne zu erzielen. Die hierdurch gebildeten Basen zeichnen sich jedoch zum Teil durch eine so geringe Beständigkeit aus, dass bisher mit Sicherheit nicht konstatiert werden konnte, ob die

---

1) Inaugural-Dissert. Marburg 1895.
2) Inaugural-Dissert. Marburg 1895.
3) Inaugural-Dissert. Marburg 1896.
4) Inaugural-Dissert. Marburg 1896.

Digitized by Google

eintretende Umlagerung thatsächlich auch im Sinne obiger Gleichung verläuft, obschon das Gesamtverhalten der dabei gebildeten Basen mit Wahrscheinlichkeit darauf hinweist. Es soll jetzt versucht werden, diese Basen, welche eines physiologischen Interesses nicht entbehren, auf einem anderen Wege in grösserer Menge synthetisch darzustellen, um alsdann durch deren weitere Untersuchung auch noch diese Lücke auszufüllen. Ich behalte mir vor, später über diese Versuche zu berichten.

Wie aus nachstehender Zusammenstellung hervorgeht, sind bezüglich des Verhaltens obiger Ketoxime gegen Agentien, trotz der Aehnlichkeit ihrer chemischen Konstitution und ihres chemischen Gesamtcharakters, doch gewisse Verschiedenheiten zu konstatieren.

	Oxim des Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorids	Oxim des Pyridyl-Acetonyl-chlorids
Salzsäure von 25%, 1 Stunde im Dampfbade	unverändert	Rückbildung d. Pyridyl-Acetonylchlorids.
Rauchende Salzsäure, kalt	Rückbildung des Trimethyl-Acetonyl-Ammonium-chlorids	desgl.
Rauchende Salzsäure bei 150° C.	desgl.	desgl.
Konz. H^2SO^4, kalt	unverändert	desgl.
Konz. H^2SO^4, 10 Minuten bei 100°	Rückbildung des Trimethyl-Acetonyl-Ammonium-chlorids	desgl.
Siedendes Acetylchlorid	Acetylverbindung	Acetylverbindung.
Acetylchlorid bei 100°	unverändert	unverändert.
Essigsäureanhydrid im Dampfbade	Acetylverbindung	Rückbildung d. Pyridyl-Acetonylchlorids.
Essigsäureanhydrid bei 150° C.	Trimethylamin, teilweise Verkohlung	desgl., teilweise Verkohlung.
Eisessig, Essigsäure-anhydrid mit HCl gesättigt bei 100°	Rückbildung von Trimethyl-Acetonyl-Ammonium-chlorid	Rückbildung v. Pyridyl-Acetonylchlorid.
Benzoylchlorid im Dampf-bade	Benzoylverbindung	desgl.
Phosphorpentachlorid	Molek. Umlagerung	Molek. Umlagerung.

Digitized by Google

Auffällig ist das Verhalten der beiden Oxime gegen Acetylchlorid. Während siedendes Acetylchlorid beide Oxime in ein Monoacetylderivat verwandelt, wirkt dasselbe in geschlossenem Gefässe bei 100° C. auf beide Oxime überhaupt nicht verändernd ein.

	Oxim des Trimethyl-Acetophenyl-Ammoniumbromids	Oxim des Pyridyl-Acetophenyl-bromids
Salzsäure von 25%, 1 Stunde im Dampfbade	Rückbildung des Trimethyl-Acetophenyl-Ammonium-bromids	Rückbildung d. Pyridyl-Acetophenylbromids.
Rauchende Salzsäure, kalt	desgl.	desgl.
Konz. H^2SO^4, 10 Minuten bei 100°	desgl.	desgl. (zum Teil).
Siedendes Acetylchlorid	unverändert	unverändert.
Acetylchlorid bei 100°	desgl.	desgl.
Essigsäureanhydrid im Dampfbade	desgl.	desgl.
Essigsäureanhydrid, siedend	desgl.	desgl.
Benzoylchlorid im Dampfbade	Rückbildung des Trimethyl-Acetophenyl-Ammonium-bromids	Rückbildung d. Pyridyl-Acetophenylbromids.
Phosphorpentachlorid	Molek. Umlagerung	Molek. Umlagerung.

Um über die Wirkungsweise obiger Ketonbasen und ihrer Oxime Aufschluss zu erhalten, hatte Herr Professor Dr. Hans Meyer in Marburg die Güte, diese Verbindungen einer physiologischen Prüfung unterwerfen zu lassen. Es möge mir gestattet sein, Herrn Prof. Meyer auch an dieser Stelle für diese Förderung meiner Arbeiten verbindlichsten Dank zu sagen.

Die Untersuchungen, welche Herr Prof. Meyer ausführen liess, ergaben, dass die Oxime im grossen und ganzen zwar die Wirkung der zugehörigen Ketonbasen aufweisen, immerhin jedoch mit manchen auffälligen, nicht unwesentlichen Abweichungen, für welche es eine Regel oder eine gesetzmässige Beziehung zu den chemisch-physikalischen Eigenschaften jener Körper aufzufinden vorläufig nicht möglich war.

Bezüglich der Wirkung der einzelnen Präparate teilte mir Herr Prof. Meyer folgendes mit:

Die von Herrn Kollegen E. Schmidt mir zur pharmakologischen Untersuchung übergebenen Ketonbasen mit ihren entsprechenden Oximen

Digitized by Google

hatten für mich ein um so grösseres Interesse, als ich schon bei einer früheren Gelegenheit in ähnlicher Weise Aceton, Acetophenon und Kampfer mit dem Acetoxim, Acetophenonoxim und Kampferoxim in ihren pharmakologischen Wirkungen verglichen hatte. Dabei war beobachtet worden, dass durch den Eintritt der Oximgruppe der wesentliche Charakter der genannten Verbindungen nicht erheblich geändert würde: dass wie der Kampfer, auch das Oxim an Warmblütern heftige psychische Erregung und epileptiforme Krämpfe hervorruft; dass wie das Aceton und das Acetophenon die entsprechenden Oxime hauptsächlich narkotisch wirken. In einer Beziehung aber zeigte sich bei den aromatischen Ketoximen ein auffälliger Unterschied gegenüber ihren Grundstoffen: beide erwiesen sich als starke Gifte für den quergestreiften Kaltblütermuskel, den sie, ähnlich wie Coffein, starr und unerregbar machen. Durch eine Prüfung der von Herrn E. Schmidt dargestellten Basen und ihrer Oxime war nun Gelegenheit geboten, in analoger Richtung Versuche anzustellen. — Es gelangten die Chloride bezw. Bromide der Basen zur Untersuchung:

1. Coprin (Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid) und Coprinoxim.
2. Phenylcoprin (Trimethyl - Acetophenyl - Ammoniumbromid) und Phenylcoprinoxim.
3. Pyridylacetonylchlorid und Pyridylacetoxim.
4. Pyridylacetophenylbromid und Pyridinacetophenonoxim.
5. Strychninacetophenon und Strychninacetophenonoxim.

Coprin. Dieser Körper ist schon 1886 von Exner in einigen Froschexperimenten pharmakologisch untersucht worden. Danach ist die Wirkung der Hauptsache nach curareartig (Lähmung der intramuskulären Nervenendigungen), erstreckt sich aber auch auf die Muskeln selbst, die von ihrer Erregbarkeit ein wenig einbüssen, während sie auch bei dem bereits gelähmten Frosch in einem gewissen Tonus (Beibehalten der hockenden Stellung) verharren.

Nach unseren Versuchen besteht die erste Wirkung des Coprins sowohl bei Kalt- wie bei Warmblütern in zentraler, vom Gehirn absteigender Narkose, und erst in grossen Gaben macht sich am Frosche daneben die curareartige Wirkung geltend, wie sie von fast allen Ammoniumbasen hervorgerufen wird. Im Organismus der Warmblüter dürfte die Verbindung so schnell in ihre Komponenten zersetzt werden, dass die Curarewirkung garnicht zu stande kommt, sondern nur die vorübergehende Betäubung.

Coprinoxim. Die Wirkungen sind ganz ähnlich wie bei dem Coprin, ergeben aber ausserdem unerwarteter Weise beim Frosch eine muscarinartige Reizung des Herzvagus, beim Warmblüter Erregung der Drüsen und der glatten Muskulatur (Speichel- und Schweisssekretion, Darmperistaltik etc.).

Digitized by Google

Phenylcoprin. Die Wirkung ist so wie die des Coprins: zentrale Narkose und Lähmung der peripheren motorischen Nervenenden. Das entsprechende

Phenylcoprinoxim wirkt im wesentlichen nur stark curareartig. Von der als möglich erwarteten Muskelwirkung, wie sie die anfangs erwähnten aromatischen Oxime aufwiesen, liess sich hier nichts beobachten; ebenso wenig auch bei den anderen später noch folgenden Acetophenonoximen.

Das Pyridylaceton zeigt mässig kräftige Curarewirkung ohne deutliche Beeinflussung des zentralen Nervensystems und des Herzens; während bei dem

Pyridylacetoxim wiederum die zentrale betäubende Wirkung, die Minderung der Reflexe wie der spontanen Bewegung überwiegt, die curareartige Wirkung aber zwar nicht fehlt, jedoch spät und meist nicht vollständig eintritt.

Pyridylacetophenon. Diese Base ruft an Fröschen ausschliesslich typische Narkose hervor, an Warmblütern zentral ausgelöste Krämpfe und zuletzt Atemlähmung. Curareartige Wirkung aber, wie sie von einer quaternären Base zu erwarten wäre, fehlt auffallender Weise völlig. Dagegen zeigt das stabilere

Pyridylacetophenonoxim neben der zentralen narkotischen auch ausgeprägte Curarewirkung.

Strychninacetophenon[1]) und das entsprechende

Strychninacetophenonoxim wirken beide lähmend auf die intramuskulären Nervenendigungen, also ebenso wie die anderen schon bekannten quaternären Strychninderivate (Methylstrychnin, Aethylstrychnin etc.). Von der krampferregenden Wirkung des Strychnins bemerkt man nichts mehr, auch wenn durch passende Unterbindung einzelne Glieder des Versuchstieres vor der motorischen Lähmung bewahrt bleiben; höchstens, dass nach lang dauernder Vergiftung — vielleicht infolge allmählicher Zersetzung der Ammoniumbase — sich ab und zu eine leichte Steigerung der Reflexe bemerklich macht. —

Nachdem die in nachstehendem unter A, B, C und D zu beschreibenden Versuche der Herren Furnée, Knuttel, van Ark und Rumpel gelehrt hatten, dass die halogensubstituierten Ketone, das Monochloraceton: $CH^3-CO-CH^2Cl$, und das Monobromacetophenon: $C^6H^5-CO-CH^2Br$, sich gegen Trimethylamin und gegen Pyridin ähnlich wie die Halogenalkyle verhalten, d. h. durch direkte Addition Verbindungen liefern, welche sich den Salzen der quaternären Ammoniumbasen zur Seite stellen, schien es von Interesse zu sein, zunächst noch einige andere tertiäre Basen nach dieser Richtung hin zu studieren, um im Anschluss hieran alsdann auch das Verhalten jener halogensubstituierten Ketone gegen sekundäre und gegen primäre Basen in den Bereich der Untersuchung zu ziehen. Von den tertiären Basen gelangten zunächst das Chinolin, das Chinaldin, das Isochinolin und das Methylpiperidin zur Verwendung.

---

[1]) Dieses Archiv 1897.

Digitized by Google

Das Verhalten des Chinolins gegen Monochloraceton ist bereits von W. Dreser[1]) studiert worden, jedoch gelang es diesem Forscher nicht, ein dem Pyridinacetonylchlorid entsprechendes Additionsprodukt zu isolieren. Bei der Wiederholung dieser Versuche konnte Herr W. Goehlich jedoch konstatieren, dass Chinolin und Monochloraceton zwar nicht in der glatten Weise auf einander reagieren, wie dies bei dem Pyridin und dem Monochloraceton der Fall ist, dass es aber auch hier gelingt ein Additionsprodukt, ein Chinolylacetonylchlorid: $C^9H^7N{<}^{Cl}_{CH^2-CO-CH^3}$, zu erhalten. Dagegen gelang es Herrn W. Goehlich bisher nicht, einen entsprechenden Acetonylabkömmling des Methylchinolins (Chinaldins) darzustellen.

Wesentlich glatter und in dem äusseren Verlauf dem Pyridin entsprechend, reagiert das Monochloraceton auf das Isochinolin, indem hierbei schon bei gewöhnlicher Temperatur das gut krystallisierende Isochinolylacetonylchlorid: $C^9H^7N{<}^{Cl}_{CH^2-CO-CH^3}$, gebildet wird. Das gleiche ist auch der Fall bei der Einwirkung von Bromacetophenon auf Chinolin, wie bereits früher Bamberger[2]) und in der letzten Zeit speziell H. van Ark gezeigt hat.

Von den Alkaloiden, welche den Charakter tertiärer Basen tragen, reagierte das Strychnin in Chloroformlösung schon bei gewöhnlicher Temperatur sehr glatt auf Bromacetophenon; es zeigte somit letztere Verbindung ein wesentlich anderes Verhalten als das Monochloraceton, welches nach den Angaben von Konrad[3]) auf Strychnin in alkoholischer Lösung erst bei 130—140° C. einwirkt.

Auch zwischen Hydrastin und Bromacetophenon konnte Herr W. Goehlich den Eintritt einer entsprechenden Reaktion konstatieren, obschon das hierbei resultierende Additionsprodukt gerade nicht durch besondere Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet ist.

Von den sekundären Basen sind vorläufig Piperidin, Tetrahydrochinolin und Dimethylamin auf ihr Verhalten gegen Monochloraceton und gegen Bromacetophenon untersucht worden.

Bezüglich des Piperidins konstatierte Herr Knuttel, dass dasselbe durch Einwirkung von Monochloraceton in Acetonylpiperidinhydrochlorid: $C^5H^{10}N \cdot CH^2-CO-CH^3, HCl$, und in Piperidinhydrochlorid verwandelt wird. Auch auf Methylpiperidin wirkte Monochloraceton ziemlich glatt ein, unter Bildung von Acetonyl-

[1]) Dieses Archiv 1894, 186.
[2]) Ber. d. chem. Ges. 1887, 3338.
[3]) Beilstein, Handbuch.

Methylpiperidinchlorid: $C^5H^{10}N \cdot CH^3 < {Cl \atop CH^2 - CO - CH^3}$, wogegen bei dem Piperin (Piperinyl-Piperidin) kein entsprechendes Produkt erhalten werden konnte. Die weitere Untersuchung des nach verschiedenen Richtungen hin interessanten Acetonylpiperidins ist vorläufig abgebrochen worden, da in der Zwischenzeit eine den gleichen Gegenstand betreffende Arbeit von R. Stoermer und O. Burkert[1]) erschien.

Bei der Einwirkung des Bromacetophenons auf Piperidin gelang es Herrn H. van Ark zwei Produkte:

Acetophenylpiperidinhydrobromid: $C^5H^{10}N \cdot CH^2 - CO - C^6H^5$, HBr u.

Diacetophenylpiperidinbromid: $C^5H^{10}N < {Br \atop (CH^2 - CO - C^6H^5)^2}$.

im gut krystallisierten Zustande zu gewinnen.

Bei dem ziemlich glatten Verlauf der Reaktionen, welche zwischen Piperidin und Monochloraceton, sowie Monobromacetophenon stattfinden, hätte man erwarten sollen, dass ähnliche Verhältnisse auch bei der Einwirkung dieser halogensubstituierten Ketone auf Tetrahydrochinolin obwalten würden. Diese Erwartung hat sich jedoch nicht bestätigt, da weder das Monochloraceton, noch das Bromacetophenon in dem gewünschten Sinne reagierten. Aus den betreffenden Reaktionsprodukten konnte nur das Hydrochlorid bezw. das Hydrobromid des Tetrahydrochinolins isoliert werden.

Bei dieser auffallenden Verschiedenheit, welche in dem Reaktionsverlauf bei der Einwirkung der halogensubstituierten Ketone auf sekundäre Basen zu konstatieren war, musste es von Interesse sein, noch das Verhalten des kohlenstoffärmsten Vertreters dieser Körperklasse, des Dimethylamins, kennen zu lernen, umsomehr als nach den Angaben, welche in der Litteratur über die Einwirkung des Ammoniaks auf Monobromacetophenon vorliegen, das Studium der Einwirkung dieses Bromids auf die methylierten Ammoniake, das Dimethylamin und das Monomethylamin an sich schon von besonderer Wichtigkeit erschien.

Die Einwirkung des Ammoniaks auf Chlor- oder Bromacetophenon hat bereits wiederholt den Gegenstand eingehender Untersuchungen gebildet. Das Isoindol: C^8H^7N, welches Staedel[2]) aus dem betreffenden Reaktionsprodukte isoliert zu haben glaubte, ist nach den Untersuchungen von L. Wolff[3]) als Diphenyl-Pyrazin: $C^{16}H^{12}N^2$

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 1895.

[2]) Ber. d. chem. Ges. 1876, 563 u. 1877, 1832.

[3]) Ibidem 1887, 432.

Digitized by Google

oder $N^2C^4H^2(C^6H^5)^2$, anzusprechen. Zu dem gleichen Resultate gelangten auf anderem Wege auch V. Meyer und Braun,[1]) indem sich das durch Einwirkung von Ammoniak auf das Hydrochlorid des Esoamidoacetophenons: $C^6H^5-CO-CH^2\cdot NH^2, HCl$, das Reduktionsprodukt des Isonitrosoacetophenons: $C^6H^5-CO-CH\cdot N\cdot OH$, entstehende Diphenylaldin als identisch mit dem Wolff'schen Diphenyl-Pyrazin und dem Staedel'schen Isoindol erwies.

Durch die Untersuchungen von Wolff und von V. Meyer und Braun ist daher festgestellt, dass bei der Einwirkung von alkoholischem Ammoniak auf Bromacetophenon zunächst Esoamidoacetophenon gebildet wird, welches alsdann unter dem Einfluss des überschüssigen Ammoniaks, unter Wasser- und Wasserstoffabspaltung, zum grössten Teil in die Verbindung $C^{16}H^{12}N^2$ übergeht.

Im Verfolg dieser eigenartigen Reaktion lag es nahe, zu konstatieren, wie sich die methylierten Ammoniake gegen das halogensubstituierte Acetophenon verhalten würden. Hierüber liegt jedoch in der Litteratur bisher nur eine Notiz von Staedel[2]) vor, welche folgendermaſsen lautet:

„Die mannigfachen Versuche, aus Chloracetylbenzol (Chloracetophenon) und substituierten Ammoniaken definierbare Verbindungen herzustellen, sind zum grössten Teil an der Schwierigkeit gescheitert, die darin liegt, dass Chloracetylbenzol bei niedriger Temperatur nicht auf substituierte Ammoniake einwirkt, und beim Erhitzen mit diesen zum grössten Teil versagt".

Wie die im nachstehenden zu beschreibenden Versuche von Herrn Rumpel lehren, fallen die von Staedel beobachteten Schwierigkeiten zum grössten Teil weg, wenn an Stelle von Monochloracetophenon, Monobromacetophenon zur Anwendung gelangt. Die hierbei gebildeten methylierten Esoamidoacetophenone verhalten sich jedoch insofern anders als das Esoamidoacetophenon selbst, als dieselben nicht wie letzteres zur Kondensation unter Wasser- und Wasserstoffaustritt neigen. Das Bromacetophenon wirkt auf die methylierten Ammoniake vielmehr ähnlich wie die Alkylbromide; Dimethylamin lieferte daher Dimethyl-Acetophenylammoniumbromid: $\left.\begin{matrix}C^6H^5-CO-CH^2\\(CH^3)^2\end{matrix}\right\}N, HBr$ und Dimethyl-Diacetophenylammoniumbromid:

$$\left.\begin{matrix}(C^6H^5-CO-CH^2)^2\\(CH^3)^2\end{matrix}\right\}N\cdot Br,$$

---

[1]) Ibidem 1888, 1278.

[2]) Ibidem 1877, 1834.

im Sinne folgender Gleichungen:

$$\left.\begin{matrix}(CH^3)^2\\ H\end{matrix}\right\}N + C^6H^5-CO-CH^2Br = C^6H^5-CO-\left.\begin{matrix}(CH^3)^2\\ CH^2\end{matrix}\right\}N, HBr,$$

$$\left.\begin{matrix}(CH^3)^2\\ H\end{matrix}\right\}N + 2\,C^6H^5-CO-CH^2Br = \left.\begin{matrix}(CH^3)^2\\ (C^6H^5-CO-CH^2)^2\end{matrix}\right\}N\cdot Br + HBr.$$

Bei der Einwirkung von Methylamin auf Bromacetophenon resultierten dagegen Methyl-Acetophenylammoniumbromid:

$$\left.\begin{matrix}C^6H^5-CO-CH^2\\ CH^3\\ H\end{matrix}\right\}N,\ HBr,$$

und Methyl-Diacetophenylammoniumbromid:

$$\left.\begin{matrix}(C^6H^5-CO-CH^2)^2\\ CH^3\end{matrix}\right\}N,\ HBr,$$

im Sinne der Gleichungen:

$$\left.\begin{matrix}CH^3\\ H^2\end{matrix}\right\}N + C^6H^5-CO-CH^2Br = \left.\begin{matrix}C^6H^5-CO-CH^2\\ CH^3\\ H\end{matrix}\right\}N, HBr,$$

$$\left.\begin{matrix}CH^3\\ H^2\end{matrix}\right\}N + 2\,C^6H^5-CO-CH^2Br = \left.\begin{matrix}(C^6H^5-CO-CH^2)^2\\ CH^3\end{matrix}\right\}N, HBr + HBr.$$

Ob bei letzterer Reaktion auch Methyl-Triacetophenylammoniumbromid: $\left.\begin{matrix}(C^6H^5-CO-CH^2)^3\\ CH^3\end{matrix}\right\}N\cdot Br$, entsteht, konnte Herr Rumpel bisher nicht konstatieren.

A. Ueber das Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid.

Von A. L. C. Furnée.

Das Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid ist als das Einwirkungsprodukt des Monochloracetons auf Trimethylamin:

$$\begin{array}{l}CH^2Cl\\ |\\ CO\\ |\\ CH^3\end{array} + N(CH^3)^3 = \begin{array}{l}Cl\cdot N(CH^3)^3\\ |\\ CH^2\\ |\\ CO\\ |\\ CH^3\end{array}$$

zuerst von L. Niemilowicz[1]) dargestellt und als „Koprinchlorid" bezeichnet worden. Niemilowicz löste zu diesem Zwecke 1 T. Monochloraceton in 30 T. wasserfreien Aethers und leitete in diese, durch

1) Monatsh. f. Chem. VII, 242.

Digitized by Google

Schnee und Kochsalz gekühlte Lösung trockenes Trimethylamingas im Ueberschuss ein. Es resultierten hierbei weisse Krystalle, die durch Absaugen, Auswaschen mit trockenem Aether und Trocknen im Exsiccator rein erhalten wurden. Niemilowicz hat diese Krystalle, ihrer stark hygroskopischen Eigenschaften wegen, nicht analysiert, sondern ihre Identität mit dem Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid durch die Analyse der entsprechenden Platin- und Golddoppelsalze festgestellt.

Ich habe das genannte Produkt, welches nach Angabe von Niemilowicz gewonnen war, der direkten Analyse unterworfen, nachdem ich es im Exsiccator bis zum konstanten Gewichte getrocknet hatte.

0,6192 g dieser Verbindung erforderten 41,27 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung zur Ausfällung.

Berechnet für $CH^3—CO—CH^2 \cdot N(CH^3)^3 \cdot Cl$:	Gefunden:
Cl 23,4	23,6.

Für die weiteren Versuche stellte ich das Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid in der Weise dar, dass ich zu einer 33 $^0/_0$igen Lösung von Trimethylamin in absolutem Alkohol unter Abkühlung eine berechnete Menge Monochloraceton setzte und das Gemisch zwei Tage lang sich selbst überliess. Bei der hierauf folgenden Verdunstung im Vakuum über Schwefelsäure schieden sich allmählich reichliche Mengen von Krystallen aus, welche durch Abpressen zwischen Thonplatten leicht gereinigt werden konnten. Die Analyse dieser Krystalle ergab deren Identität mit der nach den Angaben von Niemilowicz erhaltenen Verbindung.

Das gleiche Reaktionsprodukt war auch in den letzten Mutterlaugen, welche nur noch sehr langsam Krystalle abschieden, enthalten, wie die Ueberführung derselben in das Platin- und Golddoppelsalz lehrte.

Das Platinsalz: $[CH^3 — CO — CH^2 \cdot N(CH^3)^3 \cdot Cl]^2 PtCl^4$ resultierte, in Uebereinstimmung mit den Angaben von Niemilowicz, in schwer löslichen, gelbroten, nadelförmigen Krystallen, deren Schmelzpunkt bei 238—240° C. ermittelt wurde.

Die Analyse ergab folgende Daten:

1. 0,3167 g lieferten 0,0956 g Pt.
2. 0,3682 g lieferten 0,3022 g CO^2 u. 0,1576 g H^2O.

	Berechnet:	Gefunden:
Pt	30,4	30,10
C	22,51	22,38
H	4,37	4,75.

Das Golddoppelsalz: $CH^3 — CO — CH^2 \cdot N(CH^3)^3 \cdot Cl + AuCl^3$, krystallisiert in schön gelben, in Wasser schwer löslichen Nadeln, welche, wie bereits Niemilowicz angiebt, bei 139,5° C. schmelzen.

Digitized by Google

Die Analyse ergab folgendes:

0,2624 g hinterliessen 0,1136 g Au.

Berechnet:	Gefunden:
Au 43,32	43,29.

Versuche, die obigem Chlorid entsprechende freie Base durch Behandeln der wässerigen Lösung mit feuchtem Silberoxyd zu gewinnen, ergaben nur ein negatives Resultat, da unter Braunfärbung und Abspaltung von Trimethylamin Zersetzung eintrat.

Oxim: $CH^3-\underset{\underset{N\cdot OH.}{\|}}{C}-CH^2\cdot N(CH^3)^3\cdot Cl.$

Zur Ueberführung des Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorids in das entsprechende Oxim diente zum Teil die reine krystallisierte Verbindung, zum Teil die im Vakuum eingeengte Lösung des Rohproduktes (s. S. 344). Die konzentrierte, wässerige Lösung dieser Produkte wurde zu diesem Zwecke mit einer berechneten Menge Hydroxylaminhydrochlorid und der zur Zerlegung des letzteren erforderlichen Menge Natriumkarbonat versetzt und das Gemisch hierauf 24 Stunden lang bei Seite gestellt. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure wurde die Flüssigkeit alsdann zur Trockene verdampft und das gebildete Oxim der restierenden Masse mit absolutem Alkohol entzogen. Das nach dem Verdunsten des Alkohols verbleibende Rohoxim konnte durch Umkrystallisieren aus einem siedenden Gemisch gleicher Teile absoluten Alkohols und Essigäthers leicht weiter gereinigt werden.

Das Oxim bildet farblose, luftbeständige, säulenförmige Krystalle, welche bei 212° C. schmelzen. In Wasser und in Alkohol ist dasselbe leicht löslich, in Aether und in Essigäther ist es in der Kälte nahezu unlöslich.

Die Analyse dieses Oxims ergab folgende Werte:

1. 0,1367 g lieferten 0,2188 g CO^2 und 0,113 g H^2O.
2. 0,2842 g erforderten 17 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung.
3. 0,2038 g lieferten nach Will-Varrentrapp eine Ammoniakmenge die durch 12,5 ccm $^1/_5$-Normal-Salzsäure gesättigt wurde.

Berechnet für: $CH^3-C:N\cdot OH-CH^2\cdot N(CH^3)^3\cdot Cl$	Gefunden: 1.	2.	3.
C. 43,2	43,6	—	—
H. 9,0	9,1	—	—
Cl. 21,32	—	21,23	—
N. 16,8	—	—	17,1

Digitized by Google

Um zu konstatieren, ob mit dem Eintritt der Oximgruppe N—OH der basische Charakter des Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorids noch erhalten geblieben war, wurde versucht, ein Gold- und ein Platindoppelsalz desselben darzustellen.

Das Golddoppelsalz: $CH^3—C:N·OH—CH^2·N(CH^3)^3Cl + AuCl^3$, schied sich direkt in feinen, gelben Nadeln aus, als die mit etwas Salzsäure versetzte, konzentrierte Lösung des Oxims mit Goldchloridlösung versetzt wurde. Da dieses Doppelsalz beim Umkrystallisieren eine Zersetzung, unter Abscheidung von Gold, erleidet, so wurde dasselbe unmittelbar nach der Fällung gesammelt, mit wenig Wasser ausgewaschen und bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet. Der Schmelzpunkt dieses Doppelsalzes lag bei 170—171° C.

Die Analyse ergab folgende Daten:
1. 0,245 g hinterliessen 0,103 g Au.
2. 0,296 g lieferten 0,171 g CO^2 und 0,0837 g H^2O.

Berechnet für:	Gefunden:	
$C^6H^{15}N^2OCl·AuCl^3$	1.	2.
Au. 41,90	42,0	—
C. 15,33	—	15,64
H. 3,10	—	3,10

Das Platindoppelsalz: $[CH^3—C:N·OH—CH^2·N(CH^3)^3Cl]^2 PtCl^4$, resultiert allmählich in feinen, gelbroten Krystallen, wenn die konzentrierte Lösung des Oxims mit Platinchloridlösung versetzt wird. Jede Erwärmung ist hierbei sorgfältig zu vermeiden, da andernfalls Zersetzung eintritt. Das Salz kann daher auch nicht aus heissem Wasser umkrystallisiert werden. Der Schmelzpunkt desselben lag bei 206° C.

0,2346 g dieses Salzes hinterliessen 0,0691 g Pt.

Berechnet für: $C^{12}H^{30}N^4O^2Cl^2·PtCl^4$	Gefunden:
Pt. 29,04	29,45.

Durch Natronlauge von 15 % scheint das Oxim in der Kälte nicht verändert zu werden, wird dasselbe dagegen damit gekocht, so findet Zersetzung statt, wenigstens konnte in dem Destillate Ammoniak und Trimethylamin durch Ueberführung in die Platindoppelsalze nachgewiesen werden.

Verhalten des Oxims bei der Reduktion.

Die Versuche von H. Goldschmidt[1]) haben gelehrt, dass die Oxime von Aldehyden und Ketonen unter geeigneten Bedingungen zu Aminbasen reduziert werden können. Es schien daher von Interesse

[1]) Ber. d. chem. Ges. 1886, 3232.

Digitized by Google

zu sein, zu konstatieren, in welcher Weise sich das Oxim des Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorids gegen Reduktionsmittel verhalten würde.

2 g des Oxims wurden zu diesem Zwecke in 15 ccm Alkohol gelöst, diese Lösung auf 50—60° C. erwärmt und allmählich 64 g Natriumamalgam von $2\frac{1}{2}$% in dieselbe eingetragen. Die Flüssigkeit wurde hierbei, nach Angabe von Goldschmidt, durch Zusatz von Eisessig stets schwach sauer gehalten. Nach beendeter Wasserstoffentwickelung wurde das Reaktionsprodukt mit Salzsäure versetzt und zur Entfernung der Essigsäure bei mässiger Wärme zur Trockne verdampft. Nach Extraktion des Verdampfungsrückstandes mit Alkohol und Verdunsten der auf diese Weise erzielten Lösung resultierte eine blassgelbliche, krystallinische Masse, welche wegen ihrer hygroskopischen Eigenschaften sich wenig zur Analyse eignete. Dieses Produkt wurde daher, um es in eine analysierbare Form überzuführen, in das Gold- und Platindoppelsalz verwandelt.

Bei der Untersuchung der Produkte, welche bei verschiedenen, anscheinend unter den gleichen Versuchsbedingungen angestellten Reduktionversuchen erhalten wurden, zeigte sich bei der überwiegenden Mehrzahl der bezüglichen Präparate, dass keine Aminbasen entstanden, sondern nur das Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid zurückgebildet war. Die gewonnenen Golddopelsalze stellten nach wiederholtem Umkrystallisieren gelbe, nadelförmige, bei 139,5° C. schmelzende Krystalle dar, deren Goldgehalt mit dem des Doppelsalzes des Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorids übereinstimmte:

0,237 g hinterliessen 0,1024 g Au.

Berechnet für $C^6H^{14}NOCl \cdot AuCl^3$:		Gefunden:
Au	43,3	43,2.

Nur bei einem Reduktionsversuche wurde ein blassgelb gefärbtes, nicht ohne Zersetzung umkrystallisierbares Golddoppelsalz erhalten, welches erst bei 156° C. schmolz, dessen Analyse folgende Werte ergab:

0,2005 g hinterliessen 0,086 g Au.

Berechnet für $CH^3-CH\cdot NH^2-CH^2-N(CH^3)^3Cl\cdot AuCl^3$:		Gefunden:
Au	43,1	42,89.

Das entsprechende, in Wasser leicht lösliche Platindoppelsalz schmolz bei 210° C.

Nach diesen Beobachtungen scheint die Entstehung der gesuchten Aminbase an ganz bestimmte, bisher nicht näher feststellbare Versuchsbedingungen geknüpft zu sein.

Digitized by Google

Versuche zur Umlagerung des Oxims.

Wie bereits früher erwähnt, ist es E. Beckmann[1]) sowohl als auch Victor Meyer und Warrington[2]) gelungen, Ketoxime durch Einwirkung von verschiedenen Agentien zu isomeren Basen umzulagern. Es schien von Interesse zu sein, auch das Verhalten des Oxims des Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorids nach dieser Richtung hin zu prüfen.

a) Verhalten gegen Salzsäure.

1. Bei gewöhnlicher Temperatur. Die Lösung von 1 g Oxim in 10 ccm starker Salzsäure wurde mit Chlorwasserstoffgas noch vollständig gesättigt und hierauf mehrere Tage lang bei 0° sich selbst überlassen. Nach 7 tägigem Stehen hatten sich Krystalle aus der Flüssigkeit ausgeschieden, deren Menge sich nach Zusatz eines gleichen Volum Alkohols noch vermehrte. Die wässerige Lösung dieser Krystalle wurde durch Platinchlorid nicht verändert; Goldchloridlösung und Fehling'sche Kupferlösung erlitten dagegen eine starke Reduktion. Auch nach dem sonstigen Verhalten kennzeichneten sich diese Krystalle als Hydroxylaminhydrochlorid. Die von jenen Krystallen getrennte Flüssigkeit enthielt Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid, wie durch Darstellung des charakteristischen, bei 139,5° C. schmelzenden Goldsalzes konstatiert wurde.

1. 0,2015 g dieses Salzes ergaben 0,0875 g Au.

2. 0,222 g lieferten nach Will-Varrentrapp eine Ammoniakmenge, die durch 4,93 ccm $^1/_{10}$-Normal-Salzsäure gesättigt wurde.

Berechnet für $C^6H^{14}NOCl \cdot AuCl^3$:		Gefunden: 1.	2.
Au	43,30	43,4	—
N	3,08	—	3,10.

Das Oxim war somit unter obigen Bedingungen durch Salzsäure, unter Wasseraufnahme, in seine Komponenten gespalten worden:

$$CH^3-C:N\cdot OH-CH^2\cdot N(CH^3)^3Cl+H^2O+HCl=$$
$$CH^3-CO-CH^2\cdot N(CH^3)^3\cdot Cl+NH^2OH, HCl.$$

Das gleiche Resultat wurde erzielt, als das Oxim in der zehnfachen Menge Eisessig und der doppelten Menge Essigsäureanhydrid gelöst und diese Lösung dann mit Chlorwasserstoffgas gesättigt wurde. Auch hier schieden sich nach mehrtägigem Stehen an einem kühlen Orte Krystalle von salzsaurem Hydroxylamin aus, während in der Lösung Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid verblieb.

---

[1]) Ber. d. chem. Ges. 1887, 1508.

[2]) Ber. d. chem. Ges. XX, 2583.

Digitized by Google

2. Bei 100° C. Nach den vorstehenden Resultaten muss es auffallend erscheinen, dass das Oxim durch einstündiges Erhitzen mit der fünffachen Menge Salzsäure von 25 % auf dem Wasserbade unverändert blieb. Beim Verdunsten dieser Lösung resultierten Krystalle, die ebenso wie das Oxim bei 209° C. schmolzen und durch Fällung mit Goldchlorid ein bei 170° C. schmelzendes, fein-krystallinisches Goldsalz lieferten.

0,2198 des letzeren hinterliessen 0,0925 g Au.

Berechnet für $C^6H^{15}N^2OCl \cdot AuCl^3$:		Gefunden:
Au	41,9	42,0.

3. Bei 150° C. Wird das Oxim mit der zehnfachen Menge rauchender Salzsäure zwei Stunden lang im geschlossenen Rohre auf 150° C. erhitzt, so scheiden sich nach dem Erkalten sternförmige Krystalle von Chlorammonium aus. Verdunstet man alsdann die Flüssigkeit auf dem Wasserbade und extrahiert den Rückstand mit absolutem Alkohol, so restieren neue Mengen von Salmiak, während Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid in Lösung geht. Letzteres wurde durch Ueberführung in das Golddoppelsalz, dessen Schmelzpunkt bei 140° C. gefunden wurde, identifiziert.

0,3247 g desselben hinterliessen 0,1417 g Au.

Berechnet für $C^6H^{14}NOCl \cdot AuCl^3$		Gefunden:
Au	43,3	43,6.

Das Oxim war mithin unter Aufnahme von 2 Mol. Wasser in Chlorammonium und Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid übergeführt worden:

$$CH^3-C:N\cdot OH-CH^2\cdot N(CH^3)^3Cl + 2\,H^2O + HCl = NH^4Cl +$$
$$CH^3-CO-CH^2\cdot N(CH^3)^3\cdot Cl.$$

b) Verhalten gegen Schwefelsäure.

1. Bei gewöhnlicher Temperatur. Wird das Oxim mit der zehnfachen Menge reiner konz. Schwefelsäure zwei Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen, so findet keine wesentliche Veränderung desselben statt. Goldchlorid schied daher aus der mit Wasser verdünnten klaren Flüssigkeit das bei 170° C. schmelzende Doppelsalz des Oxims aus.

0,2360 g desselben hinterliessen 0,099 g Au.

Berechnet für $C^6H^{15}N^2OCl \cdot AuCl^3$		Gefunden:
Au	41,9	41,9.

Es ist dieses Verhalten des Oxims gegen konz. Schwefelsäure auffällig, da dasselbe durch gesättigte Salzsäure schon bei 0° in seine Komponenten gespalten wird (s. S. 348).

Digitized by Google

2. Bei 100° C. Auch bei 5 Minuten langem Erhitzen des Oxims mit der fünffachen Menge reiner konz. Schwefelsäure im Wasserbade war äusserlich eine Veränderung nicht zu bemerken. Trotzdem war unter diesen Bedingungen eine Spaltung des Oxims in Hydroxylamin und Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumsulfat eingetreten. Das gleiche Resultat wurde erzielt, als obige Mischung 1 Stunde lang im Wasserbade erwärmt wurde. Das aus letzterem Reaktionsprodukte dargestellte Golddoppelsalz schmolz bei 140° C., das Platindoppelsalz bei 225° C.

0,2325 g Goldsalz lieferten 0,1005 g Au.

Berechnet für $C^6H^{14}NOCl \cdot AuCl^3$	Gefunden:
Au 43,32	43,22.

0,2087 g des Platinsalzes lieferten 0,0632 g Pt.

Berechnet für $(C^6H^{14}NOCl)^2PtCl^4$	Gefunden:
Pt 30,4	30,28.

Die Gegenwart des Hydroxylamins konnte leicht durch das Verhalten gegen Fehling'sche Kupferlösung dargethan werden.

c) Verhalten gegen Acetylchlorid.

Die Oxime der Ketone verhalten sich gegen Acetylchlorid im allgemeinen derartig, dass sie entweder Acetylverbindungen liefern oder eine molekulare Umlagerung erfahren. So beobachteten z. B. V. Meyer und Warrington (l. c.), dass das Dipropylacetoxim bei der Einwirkung von Acetylchlorid ein Acetylderivat liefert, wogegen das Diisopropylacetoxim unter den gleichen Bedingungen eine Umlagerung erleidet. Genannte Forscher schliessen hieraus, dass nur die Oxime mit tertiärem Wasserstoffatome einer Umlagerung fähig sind.

E. Beckmann fand dagegen, dass das Methylphenyl- und Methylpropyl-Ketoxim beim Erwärmen mit Acetylchlorid auf dem Wasserbade Acetylderivate liefern, wogegen beim Erhitzen mit Acetylchlorid im geschlossenen Rohre Umlagerung eintritt. Letztere Beobachtungen mussten dazu auffordern, auch das Oxim des Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorids unter jenen Bedingungen mit Acetylchlorid in Reaktion zu versetzen.

1. Auf dem Wasserbade. Das Oxim wurde zunächst mit überschüssigem Acetylchlorid 2½ Stunden lang am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erhitzt, das Reaktionsprodukt alsdann durch Verdampfen, schliesslich unter Zusatz von etwas Alkohol, von überschüssigem Acetylchlorid befreit und der sirupartige Rückstand zur Krystallisation bei Seite gestellt. Letzterer erstarrte allmählich zu einer strahlig-krystallinischen Masse. Die wässerige Lösung dieses Produktes lieferte mit Goldchlorid einen schön gelben, krystallinischen Niederschlag, dessen Schmelzpunkt bei 120° C. ermittelt wurde.

Digitized by Google

Die Analyse dieses Golddoppelsalzes ergab folgende Werte:
1. 0,2105 g hinterliessen 0,0810 g Au.
2. 0,247 g lieferten 0,1715 g CO^2 und 0,070 g H^2O.

Berechnet für $C^6H^{14}N^2O(C^2H^3O)Cl + AuCl^3$:		Gefunden: 1.	2.
Au	38,38	38,48	—
C	18,77	—	18,93
H	3,32	—	3,15.

Aus diesen Daten geht hervor, dass das Acetylchlorid unter obigen Bedingungen auf das vorliegende Ketoxim ebenfalls acetylierend eingewirkt hat.

2. Bei 100° C. im Rohr. Behufs Erzielung einer molekularen Umlagerung wurde 1 g Oxim mit 10 g Acetylchlorid $2^1/_2$ Stunden lang im geschlossenen Rohr auf 100° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf im Wasserbade eingedampft und der Rückstand schliesslich aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Hierbei resultierten farblose, säulenförmige, bei 209° C. schmelzende Krystalle, die in ihren Eigenschaften durchaus mit dem unveränderten Oxim übereinstimmten. Das Reaktionsprodukt lieferte ein bei 170—171° C. schmelzendes Golddoppelsalz, dessen Analyse folgende Werte ergab:

0,181 g hinterliessen 0,0752 g Au.

Berechnet für $C^6H^{15}N^2OCl \cdot AuCl^3$:		Gefunden:
Au	41,9	41,77.

Es hat sich nach den vorstehenden Beobachtungen somit das bemerkenswerte Resultat ergeben, dass Acetylchlorid auf das Oxim des Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorids am Rückflusskühler acetylierend einwirkt, während dasselbe bei 100° im geschlossenen Rohre überhaupt nicht in Reaktion tritt.

d. Verhalten gegen Essigsäureanhydrid.

Bei dem eigentümlichen Verhalten, welches das Acetylchlorid gegen das Oxim des Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorids zeigt, musste es von Interesse sein, auch die Einwirkung des Essigsäureanhydrids zu studieren. Die bezüglichen Versuche lehrten, dass letzteres Agens beim zweistündigen Erhitzen auf dem Wasserbade ebenfalls acetylierend auf das Oxim einwirkt. Das aus dem Reaktionsprodukte dargestellte Goldsalz stimmte sowohl in dem Schmelzpunkte 122° C., als auch in dem Goldgehalte 38,47 % Au, mit der auf S. 350 beschriebenen Doppelverbindung überein.

Wurde das Oxim mit Essigsäureanhydrid 3 Stunden lang im geschlossenen Rohr auf 150° erhitzt, so trat teilweise Verkohlung und Abspaltung von Trimethylamin ein.

Digitized by Google

e) Verhalten gegen Benzoylchlorid.

Im Anschluss an die Versuche, welche mit Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid zur Ausführung gelangten, wurde auch die Einwirkung des Benzoylchlorids auf das Oxim des Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorids studiert. 1 g Oxim wurde zu diesem Zwecke mit 3 g Benzoylchlorid $3^1/_2$ Stunden lang auf dem Wasserbade erhitzt und hierauf der Ueberschuss an Benzoylchlorid durch Eindampfen, schliesslich unter Zusatz von etwas Alkohol, möglichst entfernt. Der Rückstand wurde alsdann in salzsäurehaltigem Wasser gelöst, die abgeschiedene Benzoësäure durch Aether entfernt und die von Aether befreite Lösung schliesslich in das Gold- und Platindoppelsalz verwandelt.

Das Golddoppelsalz schied sich als gelber, krystallinischer, bei 165° C. schmelzender Niederschlag aus. Die Analyse desselben ergab folgende Werte:

0,248 g hinterliessen 0,0853 g Au.

Berechnet für $C^6H^{14}N^2O(C^7H^5O)Cl \cdot AuCl^3$:		Gefunden:
Au	34,22	34,39.

Der Schmelzpunkt des Platindoppelsalzes wurde bei 212° C. ermittelt.

0,189 g desselben lieferten 0,0418 g Pt.

Berechnet für $[C^6H^{14}N^2O(C^7H^5O)Cl]^2PtCl^4$:		Gefunden:
Pt	22,14	22,11.

Aus obigen Daten geht hervor, dass das Benzoylchlorid das Oxim in ein Benzoylderivat verwandelt hat.

f) Verhalten gegen Phosphorpentachlorid.

Zu den Agentien, welche eine molekulare Umlagerung von Ketoximen bewirken, gehört nach E. Beckmann (l. c.) auch das Phosphorpentachlorid. Da Salzsäure, Schwefelsäure, Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid nicht in dem gewünschten Sinne auf das Oxim des Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorids einwirkten, wurde auch das Verhalten desselben gegen Phosphorpentachlorid studiert.

3 g des Oxims wurden zu diesem Zwecke in 8,4 g Phosphoroxychlorid gelöst, dieser Lösung, unter Abkühlen mit Eiswasser, 4,2 g Phosphorpentachlorid zugefügt und das Gemisch alsdann 24 Stunden in Eiswasser stehen gelassen. Das Phosphoroxychlorid wurde hierauf von der bräunlich gefärbten Flüssigkeit bei vermindertem Druck abdestilliert, der Destillationsrückstand wiederholt mit Petroleumäther übergossen und letzterer jedesmal abdestilliert. Nachdem der Destillationsrückstand noch einige Male mit kaltem Petroleumäther extrahiert war, resultierte eine fast geruchlose, bräunliche sirupartige

Digitized by Google

Masse. Um das durch Phosphorpentachlorid erhaltene Reaktionsprodukt in eine analysierbare Form zu bringen, wurde dasselbe zum Teil in das Golddoppelsalz, zum Teil in das Platindoppelsalz verwandelt.

Golddoppelsalz. Goldchlorid rief in der wässerigen Lösung des Reaktionsproduktes einen schön gelben Niederschlag hervor, welcher durch Umkrystallisieren aus heissem Wasser in sternförmig gruppierten Nadeln, die bei 128° C. schmolzen, verwandelt werden konnte. Da bei dem Umkrystallisieren des Doppelsalzes kleine Mengen von metallischem Gold abgeschieden wurden, so diente zur Analyse die direkt gefällte, im Exsiccator getrocknete Verbindung. Letztere schmolz ebenfalls bei 128° C.

0,1706 g Goldsalz lieferten 0,0714 g Au.

	Gefunden:	Berechnet für $C^6H^{15}N^2OCl \cdot AuCl^3$:
Au	41,8	41,9.

Platindoppelsalz. Das Platinsalz des Reaktionsproduktes schied sich erst beim Verdunsten der mit Platinchlorid versetzten Lösung desselben im Exsiccator aus. Es resultierte in sternförmig gruppierten, bei 227° C. schmelzenden Nadeln.

0,1452 g Platinsalz lieferten 0,0424 g Pt.

	Gefunden:	Berechnet für $(C^6H^{15}N^2OCl)^2PtCl^4$:
Pt	29,20	29,05.

Die bei der Analyse obiger Doppelsalze gefundenen Daten stimmen mit denen überein, welche bei den entsprechenden Verbindungen des Oxims ermittelt wurden. Da jedoch die Eigenschaften beider Verbindungen von einander abweichen, so kann es sich bei den obigen Doppelsalzen nicht um Abkömmlinge des Oxims, sondern um die einer damit isomeren Base handeln. Das Golddoppelsalz des Oxims schmilzt bei 170—171° C., das obige Doppelsalz dagegen bei 128° C.; das Platindoppelsalz des Oxims schmilzt bei 206° C., das obige Doppelsalz dagegen bei 227° C.

Es ist daher anzunehmen, dass das Oxim bei der Behandlung mit Phosphorpentachlorid eine molekulare Umlagerung erlitten hat. Hierfür spricht auch der Umstand, dass obige Doppelsalze beim Erwärmen mit Barytwasser einen starken Geruch nach Acetamid entwickeln, was bei den Doppelsalzen des Oxims nicht der Fall ist.

In welchem Sinne die Umlagerung des Oxims bei der Bildung obiger Base erfolgt ist, sollen erst die weiteren Untersuchungen derselben, im Verein mit den in Angriff genommenen synthetischen Versuchen ihrer Darstellung, lehren.

Digitized by Google

Mitteilungen aus der pharmazeutischen Abteilung des Eidgenössischen Polytechnikum in Zürich.

Studien über den mikrochemischen Nachweis von Alkaloiden in Arzneidrogen.

Von Hermann Barth.

(Eingegangen den 18. VI. 1898.)

Da eine Anzahl von Pflanzen, welche Alkaloide enthalten, zu den wichtigsten und wirksamsten Arzneipflanzen gehören, so ist eine genaue Kenntnis derselben nach möglichst vielen Richtungen von grösster wissenschaftlicher und praktischer Bedeutung. Es ist wichtig, zu wissen, welche Organe der Pflanze Alkaloid enthalten, ob stets oder zu welchen Jahreszeiten sie es führen, resp. zu welcher Zeit sie am reichsten daran sind. Damit im Zusammenhange steht die Frage nach der Rolle, welche die Alkaloide in der Pflanze spielen, ob sie, wie vielfach angenommen wird, als Exkrete, die aus dem Stoffwechsel ausgeschieden sind, zu gelten haben, oder ob sie für die Bildung des Plasma von Bedeutung sind, ob sie also, wie man die beiden Anschauungen wohl präzisieren kann, dem zerfallenen Eiweissmoleküle angehören oder ob sie noch nicht fertig gebildetes Eiweiss sind. Im ersteren Falle ist anzunehmen, dass sie an dem Orte in der Pflanze, an dem sie abgelagert sind, verharren.

Des weiteren wird die Frage gestellt werden müssen, nicht nur in welchen Organen die Alkaloide sich finden, sondern man wird weiter gehen und erforschen, in welchen Zellen und Zellkomplexen wir sie nachzuweisen im Stande sind. Auch hierbei hat man nicht stehen zu bleiben, sondern zu ermitteln, in welchen Teilen der einzelnen Zelle sie entstehen resp. angetroffen werden. Was diese letztere Frage anbetrifft, so wird es sich bei der Beantwortung um die Membran, das Plasma und den Zellsaft zu handeln haben. Man wird jetzt sagen können, dass die Alkaloide in der Membran nicht entstehen und auch nicht in ihr abgelagert werden, sondern dass der Ort ihrer Entstehung das Plasma ist, dass sie aber später in den Zellsaft gelangen, wo sie mit den dort befindlichen Säuren Salze bilden. Angaben, nach welchen sie in den Membranen erscheinen, beruhen offenbar auf ungenauer Beobachtung. Ferner ist in Betracht zu ziehen, dass nach dem Absterben des Protoplasma dasselbe für Salzlösungen durchlässig geworden ist und so die Alkaloide ihren Ort gewechselt haben können. Ganz

Digitized by Google

abgesehen davon, dass auch Versuchsfehler die Ursache der entgegengesetzten Angaben in der Litteratur sein können.

Im folgenden gebe ich nun in aller Kürze die Resultate einer Anzahl von Untersuchungen, die ich auf die Veranlassung von Herrn Prof. Dr. C. Hartwich machte, um bei einigen Drogen zu ermitteln, in welchen Zellen und Zellkomplexen die Alkaloide sich finden. (Wegen der Spezialreaktionen verweise ich auf die ausführliche, besonders erscheinende Arbeit.) Wie man sehen wird, handelt es sich in manchen Fällen um Drogen, über welche solche Untersuchungen oder auch gelegentliche Beobachtungen schon vorliegen. Da dieselben aber oft in auffallender Weise einander widersprechen, so erschien es wünschenswert, gerade diese Fälle einer erneuerten Untersuchung zu unterwerfen. Dabei stellte sich heraus, dass die angewandten Methoden oft nichts weniger als zuverlässig waren, daher war es notwendig, gerade dieser Seite grössere Aufmerksamkeit zuzuwenden, d. h. ältere mikrochemische Methoden zu kontrollieren, sie zu ergänzen und, wo wünschenswert, zu verlassen und neue aufzusuchen.

Wie vorauszusehen war, hat sich dabei herausgestellt, dass es falsch ist, einige wenige Reagentien, wie Jodjodkalium, Kaliumquecksilberjodid etc., die in der makrochemischen Analyse Vortreffliches leisten, auch hier allgemein zu verwenden, da gerade diese allgemeinen Alkaloidreagentien, die meist nur Niederschläge mit den Alkaloiden erzeugen, zu zahllosen Täuschungen Veranlassung geben. Besser ist es, die Alkaloide als Verbindungen derselben krystallinisch in der Zelle abzuscheiden und dann nötigenfalls mit dem Polarisationsmikroskope aufzusuchen oder eine oder die andere der Farbenreaktionen zu verwenden, wobei aber zu berücksichtigen ist, dass die angewendeten Reagentien, wie konz. Schwefelsäure, ebenfalls mit andern Substanzen Färbungen geben können oder in kurzer Zeit die Präparate zerstören und damit die Resultate unsicher machen. In vielen Fällen erwies sich als nützlich, die Reagentien (J, Br, HNO_3, HCl etc.) dampfförmig einwirken zu lassen und die Präprate dann in einem die enstandenen Verbindungen nicht lösenden Medium, Paraffinöl, zu untersuchen. Es ist notwendig, für jede einzelne Pflanze die besten Methoden ausfindig zu machen.

Zur Ermittelung des Sitzes der Alkaloide in den Pflanzen schlug ich zunächst den Weg ein, welchen Erréra, Maistrian & Clautriau in ihrer grundlegenden Arbeit[1]) „Premières recherches sur la localisation et la signification des alkaloides dans les plantes“ betreten hatten. Die genannten Verfasser legten den Hauptwert nicht auf die Auffindung

[1]) Journal de la soc. roy. science méd. et natur. de Bruxelles 1887.

Digitized by Google

der Alkaloide überhaupt, sondern auf den genauen Nachweis, in welchen Zellen und Zellkomplexen sie vorkommen. Was die Untersuchungen selbst anbetrifft, verfuhr ich zunächst wie sie, indem ich entweder den Schnitt direkt in das betreffende Reagens brachte, oder aber ihn zuerst in einen Tropfen Wasser legte, und das Reagens allmählich zufliessen liess. Ersteres Procedere gibt meist eine stärkere Reaktion, während man bei letzterem den Verlauf derselben mit dem Auge verfolgen kann. Dieses zweite Verfahren ist aber nicht ganz einwandsfrei, da viele der Alkaloidverbindungen in Wasser ziemlich löslich sind. Die Schnitte dürfen für die Untersuchung nicht allzu dünn sein, so dass noch mindestens eine geschlossene Zellschicht vorhanden sein muss. Da bei sehr vielen Objekten die Alkaloidmenge eine sehr geringe und infolgedessen die Reaktion eine schwache ist, verband ich damit gleich die von Erréra[1]) vorgeschlagene Methode, die darauf hinausgeht. unveränderte Schnitte und solche, denen das Alkaloid entzogen worden ist, neben einander zu untersuchen. Um die letzteren zu erhalten, legte ich eine grosse Anzahl Schnitte für einige Stunden bis 2 Tage in mit Weinsäure angesäuerten Alkohol (1 : 20). Eine so lange Dauer war oft notwendig, da die völlige Extraktion auch aus dünnen Schnitten oft viel langsamer von statten geht, als man a priori geneigt sein dürfte, anzunehmen. Danach brachte ich die Schnitte einen Tag in Wasser, um den Alkohol und die überschüssige Säure wieder daraus zu entfernen. Hierauf legte ich auf dem gleichen Objektträger nicht ausgezogene (+-Schnitte) und ausgezogene Schnitte (—-Schnitte) in das betreffende Reagens. Da auch andere in der Pflanzenzelle enthaltene Körper mit verschiedenen Fällungsreagentien (z. B. Jodjodkalium) Niederschläge geben, welche denen der Alkaloide sehr ähnlich sind, oder durch starke Färbungen zu Täuschungen Anlass geben können, versuchte ich aus der Differenz in der Intensität oder aus dem gänzlichen Fehlen eines Niederschlages bei —-Schnitten zu schliessen, wo der Sitz des Alkaloides sei.

Zu meinen Untersuchungen verwendete ich zunächst die allgemeinen, besonders in der pharmazeutischen und gerichtlichen Chemie gebräuchlichen Fällungsreagentien, ferner Farbenreaktionen und endlich dampfförmige Reagentien.

Folgende Reagentien geben mit den meisten Alkaloiden teils unlösliche, teils schwerlösliche amorphe, oder krystallinische Niederschläge.

Jodjodkaliumlösung, Kaliumwismutjodid, Chlorzinkjod, Kaliumquecksilberjodid, Phosphorwolframsäure, Phosphor-

[1]) Annales de la société belge de mikroskopie 1891 und Jahres-Ber. der Pharm., Göttingen 1891, S. 490.

molybdänsäure, Tannin, Pikrinsäure, Platinchlorid, Platincyanid, Goldchlorid, Quecksilberchlorid, Ferro- und Ferricyankalium, Eisenchlorid, Doppeltchromsaures Kalium, Rhodankalium, Kupfersulfat, Ammoniummolybdat, Schwefelsäure, Bromwasser und Natronlauge.

Jeweils wurden die Reaktionen nochmals mit reinen Alkaloiden durchprobiert und die betreffenden Pflanzen und Pflanzenteile zuerst makrochemisch extrahiert und geprüft, ob überhaupt Alkaloid darin enthalten sei. Durch die angeführten Reagentien entstanden in den alkaloidhaltigen Zellen mehr oder weniger leicht sichtbare Niederschläge.

Im Anschlusse an diese Fällungsreaktionen kam ich auf eine Methode des mikrochemischen Nachweises, die darauf beruht, dass man vorsichtig die alkaloidführenden Partien durch Abschaben etc. von den anderen trennt, die Schnitte oder das Geschabsel in saures Wasser legt und dann das Alkaloid durch Fällungsmittel im Beobachtungstropfen nachweist.[1]) Diese Methode wurde bisweilen zur Kontrolle benutzt. Sie ist im allgemeinen sehr ungenau und kann zu ganz falschen Resultaten führen, wie sich bei der Untersuchung der Arecanüsse herausstellte, da es in vielen Fällen schwer, wenn nicht unmöglich ist, die alkaloidführenden Schichten genau von den alkaloidfreien zu trennen.

Die folgenden Reagentien basieren auf der Thatsache, dass viele Alkaloide mit starken Säuren, mit Oxydations- oder Reduktionsmitteln Farbstoffe bilden. Somit lassen sie sich oft dazu verwenden, nicht Alkaloide überhaupt, sondern eine ganz bestimmte Pflanzenbase zu erkennen. Ferner ging ich bei Verwendung von Säuren darauf aus, die Alkaloide als krystallisierte Salze zur Anschauung zu bringen, was aber, mit einigen Ausnahmen, an der Leichtlöslichkeit dieser Salze in Wasser scheiterte. Von den gewöhnlichen Mineralsäuren verwendete ich konzentrierte Schwefelsäure, konzentrierte Salzsäure, konzentrierte Salpetersäure. Im ferneren lieferten folgende, für den mikrochemischen Nachweis noch wenig verwendeten Reagentien, oft sehr gute Resultate: Vanadinschwefelsäure, Cersulfat + Schwefelsäure, Selenschwefel- und Selensalpetersäure.

In manchen Fällen gaben die genannten Reagentien keine befriedigenden Resultate. Dann suchte ich die besprochenen beiden Methoden mit einander zu kombinieren, indem ich, wenn das erste Reagens keinen leicht sichtbaren Niederschlag gab, das überschüssige Reagens mit Wasser auswusch und nun mit einem zweiten die Anwesenheit des an

[1]) Osenbrüg, Diss. Marburg 1894. Ueber die Entwickelung des Samens von Areca Catechu L. und die Bedeutung der Ruminationen.

Digitized by Google

das Alkaloid gebundenen ersten Reagens nachwies. So giebt Kaliumquecksilberjodid einen in der Pflanzenzelle unter dem Mikroskope schwer sichtbaren weissgrauen Niederschlag, der auf Zusatz von Schwefelwasserstoffwasser schwarzes Schwefelquecksilber ausscheidet, das leicht sichtbar ist.[1]) Goldchlorid-Alkaloidniederschläge sind meist hellgelb und scheiden auf Zusatz von Schwefelwasserstoff dunkel gefärbtes Schwefelgold aus. Der Goldchloridniederschlag wurde auch mit einer frisch bereiteten Eisensulfatlösung zu metallischem Gold reduziert, das ebenfalls leicht sichtbar ist.

Eine weitere, meines Wissens bis jetzt in der mikrochemischen Analyse noch nicht zur Anwendung gebrachte Art, die Reagentien auf die Objekte einwirken zu lassen, ist diejenige, sie in Dampfform anzuwenden. Es hat dies den Zweck, ein möglichst starkes Reagens einwirken zu lassen unter weitgehender Beschränkung des Lösungsmittels für das sich bildende Salz. Viele Alkaloide geben mit Halogenen Substitutions- oder Additionsprodukte, die sehr gut krystallisieren, aber in Wasser leicht löslich sind. Die als Dämpfe angewendeten Reagentien sind stark genug, um (wenn frische Pflanzen verwendet wurden) das Plasma abzutöten und die an organische Säuren gebundenen Alkaloide in ein leicht krystallisierendes Salz überzuführen. So ist es mir in vielen Fällen gelungen, Krystalle zu erzeugen, während dies mit in Lösung befindlichen Reagentien nicht der Fall war. Die Krystalle sind so gross und gut ausgebildet, dass sie mit dem gewöhnlichen Mikroskope zu erkennen sind, oder da sie meist doppeltbrechend sind, kann ihre Anwesenheit wenigstens mit dem Polarisationsmikroskope nachgewiesen werden. Als Reagentien verwendete ich Jod, Brom, Chlor, Ammoniumkarbonat, Salzsäure und Salpetersäure.

Jod kam in Substanz zur Anwendung, indem ich einige Gramm festes Jod auf den Boden eines kleinen Exsiccators brachte, darauf eine einige Centimeter hohe Schicht Sand schüttete, um das all zu rasche Verdunsten des Jodes zu verhüten. In den oberen Teil des Exsiccators legte ich auf den gleichen Objektträger +- und —-Schnitte. Nach 3—24 Stunden nahm ich den Objektträger heraus, fügte zu den Schnitten weisses Paraffinöl und betrachtete sie unter dem Mikroskope.

Diese Behandlung mit Jod hat vor derjenigen mit flüssigen Reagentien die Vorteile voraus, dass sich die event. anwesenden Stärkekörner nicht blau, sondern nur ganz schwach gelb färben und dass die Alkaloide gleichwohl gefällt werden. Ausserdem werden die Zellmembranen nur ganz schwach tingiert.

---

[1]) Gerock und Skippari, Archiv der Pharmazie 1892, pag. 555.

Digitized by Google

Brom verwendete ich in Form von Bromkalk mit sehr gutem Erfolg. Chlorkalk dagegen lieferte meist keine befriedigende Resultate.

Ammoniumkarbonat eignet sich nicht zum mikrochemischen Nachweise der Alkaloide, weil durch die Ammoniakdämpfe nicht nur die Alkaloide event. krystallinisch abgeschieden werden, sondern auch die in der Zelle vorhandenen Pflanzensäuren damit krystallisierte Salze bilden, die von den Alkaloidkrystallen nicht zu unterscheiden sind.

Bei der Verwendung von Salz- und Salpetersäure ist ganz besondere Vorsicht angezeigt. Ich füllte jeweils den Exsiccatorfuss mit der betreffenden rohen konz. Säure. Wird der obere Teil des Exsiccators mit Schnitten beschickt, so ist darauf zu achten, dass sie nicht all zu lange darin gelassen werden und dass die Exsiccatoren bei möglichst kühler Temperatur stehen, weil sonst zuviel Wasser mitverdunstet und dadurch die gebildeten Alkaloidsalze gelöst werden können. Nach der Behandlung mit Säuredämpfen ist es meist anzuraten, die Objektträger mit den Schnitten vor dem Einschliessen in Paraffinöl noch einige Stunden in einen unten mit konz. Schwefelsäure gefüllten Exsiccator zu bringen, um das event. mitgegangene Wasser wegzunehmen. War zuviel Wasser mit verdunstet, so wurde ein Teil der gebildeten Alkaloidsalze davon gelöst, und diese werden nun nicht nur in den Zellen auskrystallisieren, in denen sie ursprünglich vorhanden waren, sondern auch in und über den benachbarten, was natürlich den exakten Nachweis illusorisch macht.

Wo immer möglich, verwendete ich zu meinen Untersuchungen frisches Material, weil durch das Trocknen die Untersuchung bedeutend erschwert, ja in manchen Fällen geradezu unmöglich gemacht wird. Durch diese Behandlung fallen oft grosse Zellpartien bis fast zur Unkenntlichkeit zusammen, ferner können chemische Vorgänge (wie Phlobaphenbildung) die Sicherheit der Beobachtung beeinträchtigen. Ausserdem wäre es denkbar, dass nach dem Absterben des Protoplasmas, Alkaloide durch Diffusion in andere Zellen eingedrungen sein könnten.

Ich gebe im Folgenden ganz kurz für jede Droge die am besten geeigneten Reagentien und Methoden an, sowie den Ort, an dem sich das Alkaloid befindet.

Specieller Teil.

I. Conium maculatum.

Als die besten Reagentien zum mikrochemischen Nachweise von Coniin in Coniumfrüchten erwies sich Jodjodkalium, Kaliumwismutjodid, Goldchlorid, Bromwasser, Jod-, Brom- und Salzsäuredämpfe. Mit Hilfe dieser gelang es mir, das Alkaloid

Digitized by Google

nicht nur in den beiden innersten Zellschichten des Perikarps nachzuweisen, sondern auch in denjenigen Teilen der Fruchtwand, welche die die Rippen durchziehenden Gefässbündel nach aussen umgeben. Im Gegensatze zu Tschirch und Oesterle[1]) und trotz meiner geringen Niederschläge, die ich mit Jodkalium etc. erhielt, glaube ich doch nicht, dass die Epidermis und die Fruchtwand in den Tälchen, ausserhalb der beiden erwähnten Zellreihen Alkaloid enthalten, weil die übrigen Reaktionen an diesen Stellen versagen und auch die —-Schnitte keinen klaren Gegensatz erkennen lassen. Das Endosperm und der Embryo sind alkaloidfrei.

2. Peganum Harmala.

In den Samen Peganum Harmala L. konnte ich die Alkaloide (Harmin und Harmalin) nur in der dritten grosszelligen Schicht der Samenschale nachweisen. Hier sind fast alle der früher aufgezählten Reagentien anwendbar; für die besten halte ich jedoch Jodjodkalilösung, Kaliumwismutjodid, Pikrinsäure, Platinchlorid, Ferro- und Ferricyankalium, Rhodankalium und Eisenchlorid, Natronlauge, Salzsäure, Brom- und Salzsäuredämpfe.

3. Solanaceen.

In den Samen von Hyoscyamus niger, Datura Stramonium und Atropa Belladonna befinden sich die Alkaloide zum grössten Teile in der Nährschicht. Ausserdem sind geringe Mengen im Endosperm und Embryo — im Gegensatze zur Ansicht von Ph. Molle[2]) — vorhanden. Die Epidermis ist in jedem Falle alkaloidfrei. Die besten Reagentien zum mikrochemischen Nachweise der Solanaceenalkaloide sind Jodjodkalium, Kaliumwismutjodid, Kaliumquecksilberjodid + Schwefelwasserstoffwasser, Goldchlorid + Eisensulfat, Bromwasser und Bromdämpfe.

4. Colchicum autumnale.

Bei Colchicum autumnale konnte ich das Colchicin in allen Teilen der Pflanze nachweisen, wobei ich mit bestem Erfolge nachstehende Reagentien anwandte: Jodjodkaliumlösung, Pikrinsäure, Tannin, konzentrierte Schwefelsäure + Salpetersäure und konzentrierte Salzsäure. In der Knolle fand ich es in der äusseren Epidermis der die eigentliche Knolle umschliessenden, saftigen Zwiebel-

---

[1]) Anatom. Atlas der Pharmakognosie und Nahrungsmittelkunde von Tschirch und Oesterle 1896, pag. 160.

[2]) Bulletin de la soc. belge de Mikroskopie 1894/95, XXI, I. II. III., pag. 8—20.

Digitized by Google

schuppe, ferner in derjenigen der Knolle selbst. Ausserdem treten die specifischen Reaktionen in der Vegetationsspitze bis etwa 1 cm unterhalb derselben in allen Zellen gleichmässig auf. Von hier ab macht sich eine Anhäufung nach der Peripherie und um die sich differenzierenden Gefässbündel bemerkbar. Die Knollenbasis ist arm an Alkaloid.

Im Stengel ist Alkaloid in der Epidermis, in der Gefässbündelscheide und im Phloem nachzuweisen.

Die Blätter führen ebenfalls Alkaloid in den Gefässbündelscheiden, im Phloem und in der Epidermis, wo dasselbe hauptsächlich in der abgezogenen Epidermis leicht nachzuweisen ist. Ich fand es nicht regelmässig in allen Zellen und auch nicht besonders reich in den Schliesszellen.

Die Samen wurden im unreifen und reifen Stadium untersucht. Die am 26. April 1897 gesammelten Samen liessen auf dem Querschnitte nur ein aus etwas resistenteren Zellen bestehendes Integument und ein sehr schwammiges Endosperm erkennen, das beim Anschneiden sofort ausfloss. Wurden diesen Schnitten die früher besprochenen Reagentien zugefügt, so liess sich in dem Integument eine äusserst schwache Reaktion erkennen, die aber nicht auf einzelne Zellreihen beschränkt war, sondern im ganzen Integumente auftrat. Bei 4 Wochen später gesammelten Samen war der Bau bereits mehr differenziert. Die Zellen der Epidermis sind bereits papillös vorgewölbt, darunter folgen 4—5 Reihen parenchymatischer Zellen, an diese schliesst sich eine Reihe im Querschnitte quadratischer Zellen, dann kommt eine mehrzellige Schicht, die aus flachen Zellen besteht; hieran schliesst sich das Endosperm. Der Keimling ist noch nicht zu erkennen.

Das Alkaloid fand ich im unreifen Samen, im Gegensatze zu Errera, Clautriau & Maistrian[1]) nicht im Endosperm, sondern in der Samenschale, in der aus quadratischen Zellen bestehenden Schicht, die auf der Seite, wo die Caruncula ansetzt, 2—3reihig ist. Im reifen trockenen Samen dagegen konnte ich allerdings die Hauptmenge des Alkaloides in der hier sehr stark zusammengefallenen Samenschale, an der gleichen Stelle, wie im unreifen nachweisen, dagegen scheinen auch die Oeltropfen im Endosperm und reifen Embryo kleine Mengen von Alkaloid zu enthalten.

5. Sabadilla officinarum.

Die besten Reagentien zum Nachweise der Alkaloide in den Samen von Sabadilla officinarum sind meines Erachtens diejenigen mit Kaliumquecksilberjodid + Schwefelsäure oder Schwefel-

[1]) Journal de la soc. royale science méd. et natur. de Bruxelles 1887.

Digitized by Google

wasserstoff und mit Salpetersäure + Wasser. Der grösste Teil der übrigen Reagentien giebt zwar auch Reaktionen, die aber alle undeutlich sind. Ich konnte die Alkaloide im Endosperm und Embryo nachweisen. Dafür, dass auch in der Samenschale Alkaloid enthalten sei, sprechen allerdings die Fällungen, welche mit Jodjodkalium und mit Kaliumquecksilberjodid entstehen, dagegen jedoch, dass bei letzterem Reagens nach dem Auswaschen mit Wasser und Zufügen von Schwefelsäure nur in und auf den Zellen des Endosperms und Embryos rote Krystalle sich bilden, oder von Schwefelwasserstoff an denselben Orten ein grauer Niederschlag entsteht; dagegen ferner, dass mit Salpetersäure und nachherigem Zufügen von viel Wasser nur der Endospermzellinhalt krystallinisch wird. Jedenfalls ist in der Samenschale kein Veratrin enthalten, sonst müsste auch der Zellinhalt dieser krystallinisch werden. Vielleicht wäre es auch denkbar, dass die verschiedenen Alkaloide auf einzelne Partien lokalisiert sind.

6. Aconitum Napellus.

Der Nachweis des Aconitins in den Samen von Aconitum Napellus ist ziemlich schwierig, weil für reines Aconitin keine specifischen Reagentien bekannt sind. Als die für meine Zwecke dienlichsten erachte ich Kaliumquecksilberjodid + Schwefelwasserstoffwasser oder Schwefelsäure, Tannin, Pikrinsäure, Goldchlorid, Kaliumbichromat, Bromwasser und Natronlauge. Obgleich die Violettfärbung mit Phosphorsäure oder Phosphorsäureanhydrid, wie ich es anwandte, nicht dem reinen Aconitin, sondern nur einem Begleitalkaloide oder Zersetzungsprodukte des Aconitins zukommt, ist dieses Reagens doch zur Kontrolle brauchbar, da anzunehmen ist, dass beide Körper an derselben Stelle vorkommen. Die Schnitte wurden auf dem Objektträger auf pulverförmiges Phosphorsäureanhydrid gelegt, das ich durch ziemlich starkes Erwärmen verflüssigte, wobei sich die Inhalte der Endospermzellen violettrot färbten und zwar diejenigen des Zentrums am intensivsten, während die Zellen der Samenschale diese Reaktion nicht zeigten. Mit den übrigen angeführten Reagentien erhielt ich nur im Endosperm und Embryo Niederschläge. Somit sind also diese der Sitz der Alkaloide, während die Samenschale reichlich Gerbstoff enthält.

7. Areca Catechu.

Der Alkaloidnachweis in dem Samen von Areca Catechu gelang mir am besten mit folgenden Reagentien: Kaliumwismutjodid, Pikrinsäure, Goldchlorid, Platincyanid, Jod-, Salzsäure- und Salpetersäuredämpfen, die in den Zellen des Endosperms

Digitized by Google

krystallinische Niederschläge erzeugten, während solche in denjenigen der Ruminationen ausblieben. Somit befinden sich die Alkaloide in den Zellen der ersteren und nicht in denjenigen der Ruminationen, wie Osenbrüg[1]) annahm, der die Basen übrigens nur im Beobachtungstropfen nachwies.

8. Physostigma venenosum.

Bis jetzt wurde der mikrochemische Alkaloidnachweis in Physostigma venenosum Balf. nicht versucht, was wohl seinen Grund mit darin haben mag, dass der makrochemische ziemlich leicht gelingt. Mit Jodjodkaliumlösung, Bromwasser, Salpetersäure und Joddämpfen gelang es mir hier nachzuweisen, dass nur in den Cotyledonen Alkaloid enthalten ist und dies in den beiden äussersten stärkefreien Zellreihen am meisten. Der Zellinhalt in der Plumula und Radikula wird zwar mit Salpetersäure auch gelb, gibt aber mit Bromwasser keinen Niederschlag, weshalb ich die Anwesenheit von Alkaloiden bezweifle.

9. Strychnos nux vomica.

Die mikrochemisch am meisten untersuchte Droge ist ohne Zweifel der Same von Strychnos nux vomica. Aber trotzdem war die Anzahl der bisher hier angewendeten Reagentien eine ziemlich beschränkte (Jodjodkalium, Kaliumquecksilberjodid, Vanadinschwefelsäure, Cersulfat + Schwefelsäure, Kaliumbichromat + Schwefelsäure, Salpetersäure). Ich versuchte alle die früher von mir angeführten Reagentien und fand, obgleich fast alle anwendbar sind, als die besten Jodjodkalium, Kaliumwismutjodid, Pikrinsäure, Bromwasser, Vanadinschwefelsäure, Salpetersäuredämpfe. Die Reaktion mit Kaliumbichromat und Schwefelsäure, die von Tschirch[2]) so vorgeschlagen wurde, dass auf in conz. Schwefelsäure gelegte Schnitte feingepulvertes Kaliumbichromat gestreut wurde, worauf um jedes Körnchen ein violetter Hof entsteht, änderte ich wie folgt ab und erhielt bedeutend schönere Bilder. Ich legte zuerst die Schnitte in Kaliumbichromatlösung, worauf sich der schwer lösliche, krystallinische Niederschlag von Strychninchromat bildete, wusch unter dem Deckglase das überschüssige Reagens wenigstens teilweise rasch aus, liess hierauf sofort conz. Schwefelsäure nachfliessen. All zu langes Auswaschen mit Wasser ist nicht angezeigt, da der Strychninchromatniederschlag doch verhältnismässig gut löslich ist. Nach dem Säure-

[1]) Osenbrüg, Dissertation, Marburg 1894. Ueber die Entwicklung des Samens von Areca Catechu L. und die Bedeutung der Ruminationen.

[2]) Tschirch und Oesterle, Anatom. Atlas 1896, S. 149.

Digitized by Google

zusatz färbten sich die Zellinhalte für einen Moment rot-violett, welche Farbe jedoch bald wieder verschwindet.

Bei Strychnos n. v. konnte ich mit den angeführten Reagentien Strychnin und Brucin in allen Zellinhalten des Endosperms nachweisen, dagegen ist in denjenigen des Embryo nur Brucin nachzuweisen.

Strychnos potatorum L. fil., Strychnos spinosa Lam. und eine dritte unbestimmte Strychnosart, die aus dem Sambesibecken stammt, enthalten überhaupt keine Alkaloide im Samen.

Dagegen konnte ich in Strychnos Ignatii die Alkaloide sehr leicht nachweisen. Sie finden sich auf dem ganzen Querschnitte des Endosperms ziemlich gleichmässig verteilt. Die Brucinreaktion tritt bedeutend stärker ein, als diejenige des Strychnins, was aber in Bezug auf den Gehalt zu keinen Schlüssen berechtigt, da die verschiedenen Reaktionen ungleich scharf sind. Im Gegenteil fanden Gerock und Skippari[1]) bei ihren quantitativen makrochemischen Untersuchungen, dass gerade der Strychningehalt überwiege.

Strychnos spinosa Harv. enthält ebenfalls Spuren von Brucin und Strychnin, aber nur in den 3—4 äussersten Zellreihen des Endosperms. Der Keimling ist alkaloidfrei.

Zum Schlusse berichte ich noch über einige Versuche, die ich anstellte, um die Frage zu entscheiden, ob die Alkaloide, die in Samen und Frucht sich befinden, wirklich als Exkrete zu betrachten sind, oder ob sie bei der Keimung wieder verbraucht werden. Schon früher hatte Heckel[2]) die Beobachtung gemacht, dass die Alkaloide der Strychnossamen und der Calabarbohnen, die im Endosperm resp. Embryo vorhanden sind, bei der Keimung verschwinden, also verbraucht werden. Ich habe mich bemüht, diesen Thatsachen einige weitere beizufügen, welche ebenfalls beweisen sollten, dass die Alkaloide bei der Keimung verbraucht werden, und zwar wählte ich solche, welche das Alkaloid nicht in den bei der Keimung ganz direkt beteiligten Partien, also Endosperm und Embryo, enthalten, sondern in der Samen- resp. Fruchtschale, also einem Teile, welcher bei der Keimung eine viel mehr passive Rolle zu spielen hat.

Ich brachte die Samen von Datura Stramonium und Früchte von Conium maculatum im Treibhause der eidgenössischen Samen-Kontrollstation auf poröse Tonzellen, die in Wasser standen. Von Conium gelang es mir nur, einige Keimlinge zu erhalten, während Datura sehr gut keimte, weshalb ich mich in der Folge hauptsächlich mit letzterem befasste. Sobald der Keimling heraustrat, nahm ich einige Samen weg,

[1]) Archiv d. Pharm. 1892, pag. 555.
[2]) Archiv d. Pharm. 1892, pag. 349.

Digitized by Google

machte davon Schnitte, und behandelte diese mit den bei den Solanaceen angeführten Reagentien. Zu dieser Zeit konnte ich noch keine Abnahme des Alkaloidgehaltes konstatieren. Einige Tage später, nachdem der Keimling ca. 1 cm lang geworden war, wiederholte ich die Versuche, wobei mir sogleich eine bedeutende Abnahme in der Reaktionsintensität auffiel. Dies brachte mich auf den Gedanken, makrochemisch eine vergleichende, quantitative Alkaloidbestimmung vorzunehmen.

Zu diesem Zwecke wog ich je 8 g Daturasamen vom letzten Jahre genau ab, bestimmte in zwei Proben den Alkaloidgehalt in Anlehnung an die Methode von Keller[1]) wie folgt: Die gestossenen Samen wurden in eine 300 cm^3 fassende gut verschlossene Flasche gebracht, 80 g Aether zugefügt und $^3/_4$ Stunden stehen gelassen. Nun setzte ich 10 cm^3 (10 %) Ammoniak zu, schüttelte 5 Minuten lang tüchtig durch und liess das Gemisch unter zeitweiligem Umschütteln weitere 3 Stunden stehen. (Ein Zusatz von Wasser, wie ihn Keller für andere Drogen angiebt, ist hier nicht ratsam, weil sonst eine Emulsion entsteht.) Nach dieser Zeit filtrierte ich genau 70 g der ätherischen Lösung ab, schüttelte sie im Scheidetrichter mit 1 %iger Salzsäure mehrmals aus, bis die abgelassene wässerige Lösung mit Kaliumquecksilberjodid keine Alkaloidreaktion mehr gab. Die saure Lösung brachte ich in einen zweiten Scheidetrichter, machte mit Natronlauge deutlich alkalisch und schüttelte von neuem mit Aether aus. Nach mehrmaligem Ausschütteln war alles Alkaloid in den Aether übergegangen, diesen verdunstete ich bei gelinder Wärme in einem tarierten Erlenmeyerkölbchen, und bestimmte den Gehalt durch Titration mit $^1/_{100}$ n-Salzsäure. Zur Bestimmung durch Titration wurde der für Atropin berechnete Faktor benutzt, 1 cm^3 $^1/_{100}$ n-HCl = 0,00289 g Atropin.

Zwei weitere Proben von gleichem Gewichte liess ich, wie oben angegeben, so lange wachsen, bis die Keimlinge reichlich 1 cm lang waren. Dann unterbrach ich das Wachstum, trocknete die Samen mit samt den Keimlingen bei 40° und bestimmte ebenfalls den Alkaloidgehalt nach der gleichen Methode. In der Probe A hatten nur etwa zwei Drittel der Samen gekeimt, während dies bei Probe B bei sämtlichen der Fall war. Bei diesen Untersuchungen kam ich zu folgenden Resultaten, die sehr gut miteinander übereinstimmen:

1. Probe nicht gekeimte Samen	0,060 %	Alkaloid.
2. „ „ „ „	0,061 „	
Probe A zwei Drittel gekeimte Samen	0,012 „	
„ B vollständig „ „	0,004 „	

[1]) Schweiz. Wochenschr. f. Chemie u. Pharmazie, Zürich 1894, pag. 44.

Digitized by Google

Aus obigen Zahlen kann nun ersehen werden, dass bei gut gekeimten Samen nur etwa ein Fünfzehntel derjenigen Alkaloidmenge vorhanden war, wie bei nicht gekeimten. Bei der Probe A, die nur zu zwei Drittel gekeimt hatte, fand sich auch noch entsprechend mehr Alkaloid vor. Die wenigen Coniumfrüchte, die gekeimt hatten, konnte ich wegen der geringen Menge nicht zur quantitativen Bestimmung benutzen und daher versuchte ich auf mikrochemischem Wege eine event. Abnahme im Alkaloidgehalte zu ermitteln, was mir auch sehr gut gelang. Ich verweise wegen der Methode auch hier auf den speciellen Teil meiner ausführlichen Arbeit.

Bei beiden Objekten finden sich die Alkaloide ausserhalb der Nährschicht in der Samenschale resp. Fruchtwand abgelagert und trotzdem nimmt ihre Menge bei der Keimung ab; um so mehr ist also anzunehmen, dass die im Endosperm oder in den Cotyledonen gespeicherten, bei der Keimung ebenfalls aufgebraucht werden. Man wird daher der anderen Ansicht, nach welcher die Alkaloide nicht Zersetzungsprodukte des Eiweisses, sondern sicher in manchen Fällen Komponenten desselben sind, also noch nicht fertig gebildetes Eiweiss, die Berechtigung nicht absprechen können. Dabei soll nicht behauptet werden, dass die Alkaloide nicht doch in manchen Fällen Exkrete sind (Piperin). Uebrigens behalte ich mir weitere Untersuchungen nach dieser Richtung, die ich wegen Mangel an Material unterbrechen musste, vor.

Nachschrift. Nachträglich sehe ich, dass speziell mit Datura (Clautriau auch mit Conium) bereits Versuche angestellt worden sind zur Entscheidung der Frage, ob die Alkaloide bei der Keimung des Samens und der Entwicklung der jungen Pflanze eine Rolle spielen. Clautriau weist nach, dass Samen von Datura und Früchte von Conium in normaler Weise keimen und sich zu normalen Pflanzen entwickeln, wenn man auch zuvor die Samenschale und damit die Gesamtmenge der Alkaloide entfernt. Er glaubt daraus schliessen zu sollen, dass die Alkaloide in den Samen keine Reservenährstoffe darstellen. Man wird sagen dürfen, dass diese Versuche nur zu dem Schlusse berechtigen, dass die Alkaloide für die Keimung und Entwicklung der jungen Pflanze nicht umumgänglich nötig sind. Ich bemerke noch, dass in dem mir allein zu Gebote stehenden Referate (Bot. Zentralblatt, Beihefte 1894, pag. 420) Angaben darüber nicht enthalten sind, unter welchen Bedingungen die Versuche angestellt wurden.

Zum entgegengesetzten Schlusse gelangt Heckel (Compt. rend. 1890, Bd. 110, pag. 88), der für Strychnos nux vomica, Datura Stra-

Digitized by Google

monium und Physostigma venenosum nachweist, dass die Alkaloide bei der Keimung und Entwicklung der jungen Pflanze verbraucht werden. Seine Versuche sind in Erde angestellt.

Pfeffer (Pflanzenphysiologie 1897, pag. 499) glaubt, den Versuchen von Heckel bei der geringen Exaktheit der zur Verfügung stehenden Methoden kein Gewicht beilegen zu sollen. Er hält daher die Alkaloide für Exkrete.

Ich glaube durch meine oben mitgeteilten Versuche, die aber, wie gesagt, noch vermehrt und vervollständigt werden sollen, einen Beitrag zur Klärung dieser Frage im Sinne von Heckel geliefert zu haben.

Mitteilungen aus der kgl. Untersuchungsanstalt für Nahrungs- und Genussmittel.

Die Gewinnung des Cholesterins und Phytosterins aus Tier- und Pflanzenfetten.

Von A. Juckenack und A. Hilger.

(Eingegangen den 20. VI. 1898.)

E. von Raumer veröffentlicht im Heft 24, 1898, der Zeitschrift für angewandte Chemie unter obigem Titel eine Abhandlung, in der er auf die Schwierigkeiten, welche die Ausschüttelungen von Seifenlösungen mittelst Aether bei der Salkowski'schen Methode bieten, hinweist und zugleich auch in Bezug auf die Methode von A. Bömer („Beiträge zur Analyse der Fette“, Ztschr. f. Unters. d. Nahr.- und Genussmittel 1898, 31) den verhältnismässig grossen Verbrauch von Aether dadurch zu vermeiden sucht, dass er die getrockneten Seifen im Soxhleth'schen Extraktionsapparate mittelst Aether auszieht.

von Raumer giebt hierzu folgende Modifikation der früheren Methoden an:

„50 g Fett wurden in einem Glaskolben mit 100 ccm Meissl-scher Kalilauge verseift, die Seifenlösung sofort nach der Verseifung in eine grosse Porzellanschale gegossen und der Kolben noch 3mal mit je 10 ccm Alkohol nachgeschwenkt.

Digitized by Google

Die Seife wurde in der Schale auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft und mittelst Nickelspatel und Pistill zu einer staubförmigen Masse zerrieben. Hierauf wurde die trockene noch warme Seife in einen geräumigen Soxhlet'schen Extraktionsapparat gefüllt, welcher am unteren Ende mittelst eines entfetteten Wattebausches geschlossen war. Auf die Oberfläche der eingefüllten Seife wurde ebenfalls ein Wattebausch gegeben und dann mittelst Aethers am Kugelkühler die Seife extrahiert. Es genügen hierzu 50—75 ccm Aether. Nach dem Verjagen des Aethers wurde der Rückstand mit 10 ccm Köttsdorfer Lauge aufs neue verseift, in einem kleinen Schälchen mit gereinigtem Sand zur Trockne verdampft und die Masse in eine kleine Papierpatrone gefüllt und wiederum in einem kleinen Soxhlet'schen Extraktionsapparate 2 Stunden extrahiert."

Weiter unten schreibt dann v. Raumer:

„Es dürfte somit bei sorgfältigem Arbeiten die nochmalige Verseifung des ersten Extraktes und nochmalige Extraktion überflüssig erscheinen, da die Differenz keine nennenswerte ist."

Da durch diese Mitteilung von v. Raumer die Methode des Cholesterin- und Phytosterinnachweises wieder zur Diskussion gestellt wurde, so halten wir es für unsere Pflicht, auf unsere früher in dieser Hinsicht gemachten Erfahrungen für qualitative und quantitative Bestimmungen hinzuweisen.

In unserer Arbeit „Die durch das Rösten hervorgerufenen Veränderungen der Bestandteile der Kaffeesamen" (Forschungsberichte über Lebensmittel etc. IV, 1897, pag. 119 ff.) geben wir unter „die Veränderungen des Kaffeefettes beim Rösten der Kaffeesamen" auf Seite 128, Absatz 7, die unverseifbaren Bestandteile (Cholesterine, Kohlenwasserstoffe u.s.w.) die Methode wie folgt an:

„Zum Nachweise und zur Charakteristik dieser Beimengungen des Kaffeefettes wurden 30 g in einem grösseren Schott'schen Kolben mit Rückflusskühler auf dem Wasserbade vollständig unter häufigem Umschütteln mit 20% alkoholischer Natronlauge verseift. Hierauf wurden die Seifen unter wiederholtem Nachspülen der Kolben mit Alkohol in Porzellanschalen gegeben und auf dem Wasserbade unter Zusatz von Sand zur Trockne verdampft. Der zur Verwendung gelangende Quarzsand war in der Weise vorbereitet, dass er zunächst stark geglüht, hierauf mit Salz- und Salpetersäure behandelt und mit Wasser nachgewaschen wurde. Nach dem Trocknen wurde er vollständig mit Aether erschöpft, um Fehlerquellen zu vermeiden. Die auf diese Weise dargestellten Seifenmischungen wurden hierauf im Vakuum über Aetzkali vollständig ausgetrocknet und alsdann mit über metallischem Natrium getrocknetem Aether 20 Stunden im Soxhlet-

Digitized by Google

schen Apparate behandelt. Die erhaltenen ätherischen Lösungen, welche Spuren von Seifen suspendiert enthielten, wurden 24 Stunden im Eisschranke bei seite gestellt, darauf filtriert und, nachdem das Filter mit wasserfreiem Aether gut nachgewaschen worden war, der Aether abdestilliert."

Ueber die Reinigung dieser so erhaltenen unverseifbaren Bestandteile haben wir in demselben Hefte Seite 134 berichtet.

Wie ersichtlich, ist demnach die Methode ausführlich von uns bereits veröffentlicht. Wir haben allerdings 20 Stunden mit Aether im Soxhlet'schen Apparate extrahiert, sollte es, wie von Raumer angiebt, möglich sein, ca. 100 g Seife in 2 Stunden quantitativ zu extrahieren, so ist dies sehr zu begrüssen. Durch spätere Versuche haben wir jedoch folgende Modifikation unserer Methode für sehr zweckmässig gefunden, durch die die Extraktion ganz erheblich beschleunigt wird. Statt Seesand, welcher sehr häufig verunreinigt ist, verwenden wir als Zusatz zur Seife etwas mit Wasser zum Brei angeschütteltes fettfreies Filtrierpapier. Hierdurch wird die Seife erheblich lockerer und löst sich somit leichter von den Wandungen der Porzellanschale ab; ferner wird durch die Kapillarwirkung des gleichmässig fein verteilten Filtrierpapiers die Extraktion erleichtert und vollständiger. Diesen Ersatz des Sandes haben wir in unserer Arbeit „Studien über die Bestimmung des Coffeins in dem Samen der Kaffeepflanze und in den Theeblättern" (Forschber. u. Lebensm. IV, 1897, pag. 49 u. 151) bereits veröffentlicht.

Ferner erlauben wir uns zu der Arbeit von Raumer noch folgendes hinzuzufügen: Zur Verseifung hat die von uns angegebene Natronlauge vor der Kalilauge den Vorzug, dass die erhaltene härtere Seife viel leichter zu trocknen und pulvern ist. Ferner ist das von uns angegebene nachherige Trocknen der Seife über Aetzkali im Vakuum sehr empfehlenswert, da sonst bei der Extraktion der Aether leicht die letzte Feuchtigkeit anzieht und dadurch Spuren von Seife mit extrahiert, welche die Cholesterine verunreinigen. Aus demselben Grunde ist auch das Trocknen des zur Verwendung gelangenden Aethers über metallischem Natrium erforderlich.

Digitized by Google

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut
der Universität Breslau.

Ueber Verbindungen des Hexamethylentetramins (Urotropin) mit anorganischen Säuren und Metallsalzen.

Von Dr. Bruno Grützner.

(Eingegangen den 23. VI. 1898.)

Die von Butlerow durch Leiten von Ammoniak über Methylenoxyd entdeckte Base $(CH_2)_6N_4$, Hexamethylentetramin oder auch nur Hexamethylenamin genannt, in neuester Zeit unter dem Namen Urotropin als Heilmittel eingeführt, wurde bereits von seinem Entdecker durch die Analyse des salzsauren Salzes als einsäurige Base erkannt. Wie später aus den von anderen Forschern dargestellten Verbindungen hervorgeht, kann das Hexamethylenamin auch zweibasisch auftreten, jedoch spalten diese Salze sehr leicht Säure ab. Bis jetzt sind ausser dem salzsauren Salz folgende anorganische Salze des Hexamethylenamins bekannt geworden: von Hartung[1]) das schwefligsaure Salz, von Moschatos und Tollens[2]) Hexamethylendinitrat $C_6H_{12}N_4 \cdot (HNO_3)_2$ und Hexamethylenphosphat $C_6H_{12}N_4 \cdot H_3PO_4$, von R. Cambier und A. Brochet[3]) ein neutrales Sulfat $(C_6H_{12}N_4)_2H_2SO_4$ und ein saures Sulfat $C_6H_{12}N_4 \cdot H_2SO_4$, sowie die Verbindungen mit Chromsäure von den Zusammensetzungen $(C_6H_{12}N_4)_2Cr_2O_7H_2$ und $(C_6H_{12}N_4)_2Cr_4O_{13}H_2$.

Die Reihe der bekannten Salze habe ich noch um einige vermehrt. Auch hier entspricht das chemische Verhalten des Hexamethylenamins vornehmlich dem einer einsäurigen Base.

Das für die Versuche gebrauchte Hexamethylenamin wurde durch Abdampfen einer Formaldehydlösung mit überschüssigem Ammoniak nach den Angaben Hofmanns dargestellt. Zur Reinigung wurde der Abdampfrückstand aus heissem Alkohol umkrystallisiert und das abgesaugte Krystallpulver mit Aether abgewaschen. Es war blendend weiss und besass den eigenartig süssen Geschmack, der dieser interessanten Base zukommt. Bei der Darstellung machte ich die Beobachtung, dass eine kalt gesättigte wässerige Lösung des Hexamethylen-

[1]) Journ. f. pr. Chem. (2) 43, 598, 46, 10.
[2]) Ann. d. Chem. 272, (1892), pag. 271 u. f.
[3]) Chem. Zentralbl. 1895, 1129.

Digitized by Google

amins beim Erwärmen eine beträchtliche Abscheidung giebt, die bei erfolgender Abkühlung wieder verschwindet. Diese Erscheinung findet vielleicht ihre Erklärung darin, dass das Hexamethylenamin in der Wärme Wasser chemisch zu binden vermag und die neue Verbindung einen geringeren Grad von Löslichkeit besitzt.

Ich gehe nun zur Beschreibung einiger bisher noch nicht dargestellten Salze des Hexamethylenamins über.

Bromwasserstoffsaures Hexamethylenamin

fällt in feinen, weissen Nadeln aus, wenn zu einer alkoholischen Hexamethylenaminlösung Bromwasserstoffsäure zugesetzt wird. Ist letztere im Ueberschuss vorhanden, so enthält das mit Alkohol ausgewaschene und über Chlorcalcium getrocknete Präparat mehr Brom, als der Verbindung $C_6H_{12}N_4 \cdot HBr$ entspricht.

0,7388 g Substanz gaben 0,6758 g AgBr = 0,28757 g Br = 39,92 % Br.

Berechnet für: $C_6H_{12}N_4 \cdot HBr$ = 36,19 % Br.
" " $C_6H_{12}N_4 \cdot (HBr)_2$ = 52,98 " Br.

Das analysierte Salz enthielt demnach etwas $C_6H_{12}N_4 \cdot (HBr)_2$.

Bei Anwendung von überschüssigem $C_6H_{12}N_4$ entspricht die Verbindung der Formel $C_6H_{12}N_4 \cdot HBr$.

0,4360 g Substanz gaben 0,3685 g AgBr = 0,15680 g Br = 35,97 % Br.

In Wasser ist das Salz mit saurer Reaktion ausserordentlich leicht löslich.

Jodwasserstoffsaures Hexamethylenamin.

Es wird erhalten wie das bromwasserstoffsaure Salz, ist in Wasser leicht löslich, zersetzt sich aber sofort unter Jod-Abscheidung. Die Verbindung ist gegen Wasser so empfindlich, dass es nicht gelang, ein absolut weisses Salz zu erhalten, trotzdem nach dem Auswaschen mit 96 % Alkohol und gutem Absaugen sofort im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet wurde.

0,5740 g Substanz gaben 0,4943 g AgJ = 0,26713 g J = 46,53 % J.

Berechnet für: $C_6H_{12}N_4 \cdot HJ$ = 47,38 % J.

Arsensaures Hexamethylenamin.

Wässerige Lösungen von Arsensäure und Hexamethylenamin geben selbst in konzentriertem Zustand keine Abscheidung. Benutzt man indes alkoholische Lösungen, so entsteht ein seidenglänzender, krystallinischer Niederschlag, der nach dem Auswaschen mit Alkohol und Trocknen zwischen Fliesspapier an der Luft der Zusammensetzung $C_6H_{12}N_4 \cdot H_3AsO_4 + {}^1/_2 H_2O$ entsprach. Das Salz war analog dem

Digitized by Google

Phosphat durch Anlagerung einer Molekel krystallisierter Arsensäure entstanden.

3,4071 g lufttrockene Substanz bei 105° getrocknet, verloren 0,1366 g an Gewicht = 4,00 % H_2O.

Zur Bestimmung des Arsens wurde mit HCl und $KClO_3$ oxydiert und dann mit Magnesiamixtur gefällt.

0,5326 g lufttr. Substanz gab 0,2824 g $Mg_2As_2O_7$ = 0,25871 g H_3AsO_4 = 48,57 % H_3AsO_4.

Berechnet auf: $C_6H_{12}N_4 \cdot H_3AsO_4 + \frac{1}{2} H_2O$ = 3,09 % H_2O = 48,79 % H_3AsO_4.

Arsenigsaures Hexamethylenamin konnte nicht erhalten werden.

Verbindungen des Hexamethylenamins mit Metallsalzen.

Schon Butlerow war es bekannt, dass das Hexamethylenamin mit Silbernitrat und mit Platinchlorid Verbindungen giebt. Pratesi[1]), der später das Silbersalz analysierte, fand die Zusammensetzung $(C_6H_{12}N_4)_2(AgNO_3)_3$, während Tollens[2]) für die Platinverbindung die Formel $(C_6H_{12}N_4HCl)_2PtCl_4 + 4H_2O$ angab. Nach längerer Pause haben in letzter Zeit Moschatos und Tollens[3]) das Studium des Hexamethylenamins in seinem Verhalten gegen Säuren, Metallsalze und organische Verbindungen wieder aufgenommen und sind in mehrfacher Beziehung zu interessanten Resultaten gelangt. Ausser den bereits erwähnten Salzen des Hexamethylenamins haben die Verfasser auch weitere Verbindungen mit Metallsalzen erhalten und zwar ein Goldsalz $C_6H_{12}N_4 \cdot AuCl_3$ und eine Doppelverbindung mit basischem Merkurinitrat $(C_6H_{12}N_4)_4(HgNO_3OH)_3 + 10H_2O$. Bei Einwirkung des Hexamethylenamins auf andere Metallsalze wie Kupfer, Blei, Zink, Cadmium erhielten Moschatos und Tollens wohl auch Niederschläge, diese enthielten aber kein Hexamethylenamin, sondern bestanden nur aus basischem Metallsalz. Es schien daher, wie wenn das Hexamethylenamin sich nur mit Salzen der Edelmetalle, allenfalls auch noch mit Quecksilber zu Doppelverbindungen vereinen könnte.

Eingehende Versuche zeigten mir jedoch, dass es sehr wohl gelingt, Doppelverbindungen des Hexamethylenamins auch mit Salzen der Nichtedelmetalle zu erhalten. Als besonders reaktionsfähig erwiesen sich die Chloride der Metalle. In den Fällen, wo Hexamethylenamin nur basisches Metallsalz ausscheidet, konnte nach Zusatz von freier Säure eine Verbindung des Hexamethylenaminsalzes mit dem Metallsalz erhalten werden, z. B. $C_6H_{12}N_4HCl \cdot ZnCl_2$.

---

1) Ber. d. Deutsch. chem. Ges. 16, 2918.

2) Ann. d. Chem. 115, 322.

3) Ann. d. Chem. 272, pag. 271 u. f.

Hexamethylenamin-Silbernitrat.

Das oben erwähnte von **Pratesi** analysierte Silbersalz, dargestellt durch Versetzen einer wässerigen Hexamethylenamin-Lösung mit Silbernitrat, besitzt die Zusammensetzung $(C_6H_{12}N_4)_2(AgNO_3)_3$. Verfährt man indes umgekehrt, d. h. fügt man zu überschüssiger Silberlösung eine wässerige Lösung von Hexamethylenamin, so bilden sich sofort flimmernde und glitzernde Kryställchen, die sich fest an die Gefässwandung ansetzen. Konzentrierte Lösungen sind zu vermeiden, da sich der Niederschlag sonst in Klumpen abscheidet. Zum Auswaschen der Kryställchen wurde, um grössere Verluste zu vermeiden, nicht Wasser, sondern Alkohol verwendet. Im Filtrat schieden sich durch diesen von neuem Krystalle aus, die indes nicht zur Analyse benutzt wurden. Das lufttrockene Salz zeigte unter dem Mikroskop rhombische Tafeln, war sehr wenig lichtempfindlich und löste sich in Wasser mit neutraler Reaktion auf. Im Glühröhrchen erhitzt, verkohlte die Substanz, beim stärkeren Erhitzen blieb fein verteiltes metallisches Silber zurück.

Ag-Bestimmung: 0,5466 g Substanz vorsichtig erhitzt, dann geglüht, gab 0,1916 g Ag = 35,05 % Ag = 55,17 % $AgNO_3$.

2. 0,8250 g Substanz = 0,3823 g AgCl = 0,4529 g $AgNO_3$ = 54,90 % $AgNO_3$.

Gef. i. M.:	Berechnet für:	
55,03 % $AgNO_3$.	$C_6H_{12}N_4 \cdot AgNO_3$	= 54,83 % $AgNO_3$.
	$(C_6H_{12}N_4)_2(AgNO_3)_3$	= 64,55 „ $AgNO_3$.

Die analysierte Verbindung war demnach zusammengesetzt: $C_6H_{12}N_4 \cdot AgNO_3$. Es vermag sich also Silbernitrat je nach den Bedingungen in verschiedenen Verhältnissen mit Hexamethylenamin zu verbinden.

Es erschien mir die Annahme nicht unwahrscheinlich, dass die Fähigkeit, Silbernitrat zu addieren, auch das salpetersaure Hexamethylenamin besitzen würde. Durch Einwirkung molekularer Mengen Silbernitrat und Hexamethylenamin bei Gegenwart von Salpetersäure erhielt ich einen mikrokrystallinischen Niederschlag, der nach dem Auswaschen mit Alkohol und Trocknen sich in Wasser allmählich mit neutraler Reaktion löste, aber in seinem sonstigen Verhalten von dem ersten Silbersalz abwich. Im Porzellantiegel über einer kleinen Bunsenflamme erhitzt, so dass die Flamme noch nicht den Tiegel berührte, versprühte das Pulver unter Zurücklassung von höchst fein verteiltem Silber und einem Anflug von Kohle, während das Silbersalz $C_6H_{12}N_4 \cdot AgNO_3$ unter ganz gleichen Bedingungen nur allmählich eine Verkohlung zeigte. Offenbar war in dem neuen Präparat eine grössere Menge gebundener Salpetersäure vorhanden.

Digitized by Google

Analyse: 0,7752 g Subst. = 0,3618 g AgCl = 0,27229 Ag = 35,12 % Ag.
0,5596 „ „ = 0,2604 „ AgCl = 0,19598 Ag = 35,02 „ Ag.

Von einer quantitativen Bestimmung der Salpetersäure in einer Verbindung wie der vorliegenden, die auf Säurezusatz Formaldehyd und durch Laugen Ammoniak entwickelt, musste ich absehen, da keine der bekannten Methoden hier anwendbar erschien. Ich suchte daher nach einer Methode, das vorhandene Hexamethylenamin zu bestimmen und benutzte hierzu die Eigenschaft des aus Hexamethylenamin durch Säurezusatz freiwerdenden Formaldehyds Chlorsäure zu Chlorwasserstoffsäure zu reduzieren, welche an Silber gebunden als Chlorsilber gewogen wird.[1])

1. 0,6198 g Substanz wurden in einer Druckflasche mit ca. 1 g $KClO_3$ und 1 g $AgNO_3$ versetzt, in Wasser gelöst, darauf Salpetersäure zugegeben und erhitzt, bis die über dem Niederschlag von AgCl befindliche Flüssigkeit nach dem Umschütteln und weiteren Erhitzen sich nicht mehr trübte. AgCl gewogen = 0,5233 g = 0,25526 g $C_6H_{12}N_4$ = 41,18 % $C_6H_{12}N_4$.

2. 0,5874 g Subst. gab 0,4950 g AgCl = 0,24146 g $C_6H_{12}N_4$ = 41,10 % $C_6H_{12}N_4$.

Die Umrechnung des AgCl auf $C_6H_{12}N_4$ erklärt sich aus folgenden Gründen:

$$C_6H_{12}N_4 + 6H_2O = 6HCHO + 4NH_3,$$
$$6HCHO + 2HClO_3 = 2HCl + 6HCOOH,$$
$$2HCl + 2AgNO_3 = 2AgCl + 2HNO_3.$$

Gefunden i. M.: 35,07 % Ag und 41,14 % $C_6H_{12}N_4$.

Hiernach ist das einfachste Verhältnis von Silber zu $C_6H_{12}N_4$ ausdrückbar durch die Zahlen 1 : 1,105. Es lag also keine einheitliche Verbindung vor, sondern ein Gemisch von $C_6H_{12}N_4 \cdot HNO_3 \cdot AgNO_3$ mit $C_6H_{12}N_4 \cdot AgNO_3$.

Herr Geheimrat E. Schmidt-Marburg hatte die Güte, mich brieflich darauf aufmerksam zu machen, dass diese Bestimmungsweise wohl für reinen Formaldehyd oder Paraformaldehyd befriedigende Resultate giebt, für käufliche Formalinlösung aber die Zahlen infolge eines mehr oder minder grossen Gehaltes an Methylalkohol stets zu hoch ausfallen.

Hexamethylenamin-Quecksilberchlorid
a) $C_6H_{12}N_4 \cdot (HgCl_2)_2$.

Diese Verbindung entsteht, wenn zu einer wässerigen Quecksilberchloridlösung eine Hexamethylenaminlösung gesetzt wird als weisser Niederschlag, der unter dem Mikroskop spiessige Nadeln zeigt. Das trockene, ziemlich leichte Pulver ist gerieben stark elektrisch,

---

[1]) B. Grützner, Formaldehyd-Bestimmung, Arch. d. Pharm., Bd. 234, pag. 645.

löst sich in Wasser nur wenig, hingegen auf Zusatz von Salzsäure beim Erwärmen unter Formaldehyd-Entwicklung auf. Beim Kochen mit Wasser wird das Pulver zersetzt. Im Glühröhrchen tritt Verkohlung und Bildung von Quecksilberkügelchen auf. Die Quecksilberbestimmung wurde durch Glühen mit Aetzkalk im einerseits geschlossenen schwer schmelzbaren Glasrohr ausgeführt, das überdestillierte Quecksilber als solches gewogen. Chlor wurde durch Glühen der Substanz mit chlorfreier Soda in Chlornatrium bezw. Chlorsilber übergeführt.

Analyse: 2,5653 g lufttrockene Verbindung, bei 105° getrocknet, verloren 0,0011 g an Gewicht = 0,04 % Feuchtigkeit. Die in Arbeit genommenen Mengen wurden lufttrocken abgewogen, aber auf getrocknete Substanz umgerechnet.

1,5952 g Subst. gaben 0,9316 g Hg = 58,40 % Hg,
1,6110 „ „ „ 0,9393 „ Hg = 58,30 „ Hg,
0,6486 „ „ „ 0,5431 „ AgCl = 0,13435 g Cl = 20,71 % Cl.
0,5647 „ „ „ 0,4738 „ AgCl = 0,11721 „ Cl = 20,75 „ Cl.

Gefunden i. M.: 58,35 % Hg und 20,73 % Cl.

Ein basisches Quecksilbersalz lag hier nicht vor, denn die Verhältniszahl von Hg:Cl ist genau wie 1:2. Die gefundenen Zahlen stimmen auf die Verbindung $C_6H_{12}N_4 \cdot (HgCl_2)_2$. Hierfür berechnet sich: 58,65 % Hg und 20,82 % Chlor.

b) $C_6H_{12}N_4 \cdot HgCl_2$.

Setzt man zu einer alkoholischen Hexamethylenaminlösung eine molekulare Menge Quecksilberchlorid in Alkohol gelöst, hinzu, so scheidet sich sofort ein kleinkrystallinischer Niederschlag ab, der ausgewaschen und getrocknet ein schweres, gerieben nicht elektrisches Pulver ist. Die Ausbeute ist fast quantitativ.

1,5718 g Subst. gaben 0,7670 g Hg = 48,79 % Hg,
0,7895 „ „ „ 0,5646 „ AgCl = 0,13967 g Cl = 17,69 % Cl.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_{12}N_4 \cdot HgCl_2$:
48,79 % Hg,	48,66 % Hg,
17,69 „ Cl.	17,27 „ Cl.

Demnach vermag Hexamethylenamin je nach den Bedingungen ein und zwei Molekeln Quecksilberchlorid zu addieren.

Salzsaures Hexamethylenamin-Quecksilberchlorid $(C_6H_{12}N_4 \cdot HCl)_2(HgCl_2)_3$.

3,5 g Hexamethylenamin wurden in wenig Wasser gelöst, mit Alkohol verdünnt und die zur Bildung des salzsauren Salzes nötige Menge Salzsäure (25 ccm Norm.-HCl) hinzugegeben. Hierzu wurde

Digitized by Google

in dünnem Strahle alkoholische Quecksilberchloridlösung (6,77 g $HgCl_2$) gefügt. Die angewandten Mengen entsprechen gleichen Molekeln beider Salze. Es entstand sofort ein voluminösér, seidenglänzender Niederschlag, der, mit Alkohol gewaschen und getrocknet, nicht elektrisch beim Reiben war und sich beim Erwärmen in Wasser mit saurer Reaktion auflöste. Das mikroskopische Bild zeigte flache monokline Säulen.

1,1244 g Subst. gaben 0,5700 g Hg = 50,70 % Hg,
1,0725 „ „ „ 0,5358 „ Hg = 50,89 „ Hg,
0,7674 „ „ „ 0,7388 „ AgCl = 0,18276 g Cl = 23,81 % Cl.

Das einfachste Verhältnis von Hg : Cl lässt sich durch die Zahlen 1 : 2,637 oder 3 : 8 ausdrücken. Die Verbindung $C_6H_{12}N_4HCl \cdot HgCl_2$, die zu erwarten gewesen wäre, konnte nicht vorliegen. Es hatte sich die Verbindung $(C_6H_{12}N_4 \cdot HCl)_2(HgCl_2)_3$ gebildet.

Hierfür berechnet:	51,01 % Hg,	Gefunden:	50,79 % Hg,
	24,14 „ Cl.		23,81 „ Cl.

Um festzustellen, ob salzsaures Hexamethylenamin sich noch mit einer grösseren Menge Sublimat zu vereinen vermag, wurden die Mengenverhältnisse so gewählt, dass auf 1 Mol. $C_6H_{12}N_4 \cdot HCl$ 2 Mol. $HgCl_2$ kamen. Bei diesem Versuch wurde das salzsaure Hexamethylenamin in die alkoholische Quecksilberchloridlösung gegossen. Die Analyse des Reaktionsproduktes, das in seinen Eigenschaften mit dem vorher beschriebenen Quecksilbersalz vollständig übereinstimmte, nur unvollkommener und weniger deutlich ausgebildete monokline Prismen zeigte, gab Zahlen, die gleichfalls auf die Verbindung $(C_6H_{12}N_4 \cdot HCl)_2(HgCl_2)_3$ stimmen.

1,3496 g Subst. (bei 105° getrocknet) gaben 0,6922 g Hg = 51,28 % Hg,
0,6826 „ „ „ 105° „ „ 0,6711 „ AgCl = 0,16602 Cl = 24,32 % Cl.

Hexamethylenamin-Quecksilberjodid $C_6H_{12}N_4 \cdot HgJ_2$.

Auf Zusatz einer alkoholischen Hexamethylenaminlösung zu einer alkoholischen HgJ_2-Lösung entsteht zunächst ein gelber Niederschlag, der auf weiteren Zusatz von Hexamethylenamin fast rein weiss wird. Bei umgekehrtem Verfahren fällt sofort ein in feinen, glänzenden Nadeln krystallisierendes weisses Salz aus. Die mit Alkohol ausgewaschene und getrocknete Substanz verkohlte beim Erhitzen im Glühröhrchen unter Entwickelung eines widerlichen Geruches nach Fischen und Bildung von rotem und gelbem Quecksilberjodid. Mit Wasser befeuchtet wird das Pulver sofort gelb, Salzsäure scheidet Quecksilberjodid ab, beim Erwärmen mit salzsäurehaltigem Wasser tritt Formaldehydgeruch auf. Einige Schwierigkeit machte die

Digitized by Google

quantitative Bestimmung des Quecksilbers. Auf nassem Wege war die Ausführung der Analyse bei der eigenartigen Zusammensetzung der Substanz nicht angängig und die bei den Quecksilberchlorid-Verbindungen benützte Methode mit Aetzkalk giebt bei Quecksilberjodid infolge unvollkommener Zersetzung schlechte Resultate. Es wurde daher das von H. Rose vorgeschlagene Verfahren angewendet und zwar mit zufriedenstellendem Erfolg.

Ein schwer schmelzbares Glasrohr wurde an einem Ende zugeschmolzen und zunächst mit einer Schicht von Mononatriumkarbonat beschickt, darauf folgte eine Schicht blanker Kupferspäne, dann das Gemisch des Quecksilbersalzes mit Kupfer (aus Kupferoxyd und Wasserstoff dargestellt) und zuletzt wieder eine grössere Menge blanker Kupferspäne. Nach der Füllung wurde das offene Ende des Rohres ausgezogen und mit der Spitze in ein Gefäss mit Wasser eintauchen gelassen. Es wurden zuerst die Kupferdrehspäne zum Rotglühen erhitzt, dann allmählich das Gemisch und die hintere Schicht der Kupferspäne, zuletzt das Mononatriumkarbonat. Das überdestillierte Quecksilber wurde in üblicher Weise getrocknet und als solches gewogen. Für die Jodbestimmung lagen die Verhältnisse misslicher. Die üblichen Methoden lassen hier im Stich. Es musste daher zu der Glühmethode mit reiner Soda zurückgegriffen werden, um wenigstens annähernd richtige Zahlen zu erhalten. Für die Aufstellung der Formel kann jedoch nur der gefundene Quecksilbergehalt mafsgebend sein. Dieser lässt auf die Verbindung $C_6H_{12}N_4 \cdot HgJ_2$ schliessen.

1,0434 g lufttrockene Substanz verlor bei 105° getrocknet 0,0016 g an Gewicht = 0,15 % Feuchtigkeit.

1,2241 g Subst. (bei 105° getrocknet) gaben 0,4077 g Hg = 33,36 % Hg,
1,1064 „ „ „ 105° „ „ 0,3706 „ Hg = 33,49 „ Hg,
0,5174 „ „ „ 105° „ „ 0,3785 „ AgJ = 0,20455 g J = 39,53 % J.

0,5250 g Subst. (bei 105° getrocknet) gaben 0,3807 g AgJ = 0,20574 g J = 39,18 % J.

Gefunden i. M.:	Berechnet für $C_6H_{12}N_4 \cdot HgJ_2$:
33,42 % Hg.	33,67 % Hg,
	42,76 „ J.

Hexamethylenamin-Quecksilbercyanid.

Molekulare Mengen von Quecksilbercyanid und Hexamethylenamin, in wässeriger Lösung gemischt, gaben in nicht zu verdünnter Lösung krystallinische Ausscheidungen, die unter dem Mikroskop hexagonale Pyramiden mit geraden Endflächen zeigten. Mit kleinen Mengen Wasser auf dem Saugetrichter ausgewaschen und zwischen Fliesspapier

Digitized by Google

an der Luft getrocknet, gab das Pulver, im Glühröhrchen erhitzt, Verkohlung, Cyangas und Quecksilberspiegel. Die in Wasser und Alkohol leicht erfolgende Lösung reagiert neutral. Mit Silberlösung fällt weisses Hexamethylenamin Silbernitrat, auf Zusatz von Salpetersäure leicht löslich. Kalilauge, Ammoniak, Natriumphosphat rufen wie bei Quecksilbercyanid keine Fällung hervor, während Schwefelwasserstoff und Schwefelammonium sofort schwarzes Quecksilbersulfid ausfällen.

Zur quantitativen Bestimmung der Blausäure versuchte ich bei Gegenwart von Oxalsäure mittels Wasserdämpfen dieselbe überzudestillieren. Bei Anwendung eines halben Grammes der Verbindung waren jedoch nach zweistündigem Destillieren noch beträchtliche Mengen Blausäure im Destillationskolben.[1]) Ich nahm daher von einer Bestimmung Abstand. Der Quecksilbergehalt wurde durch Glühen mit Aetzkalk im Verbrennungsrohr festgestellt.

1,2219 g Substanz gaben 0,7921 g Hg = 64,82 % Hg,
1,1546 „ „ „ 0,7500 „ Hg = 64,95 „ Hg.

Möglicherweise war die analysierte Verbindung das mit wenig $HgCy_2$ verunreinigte Salz $C_6H_{12}N_4(HgCy_2)_2$, für das sich 62,11 % Hg berechnet.

Mit Kupfer, welches in seinem chemischen Verhalten dem Quecksilber sich sehr ähnlich verhält, konnte ich keine Verbindungen mit Hexamethylenamin erhalten. Konzentrierte Lösungen des letzteren geben wohl mit Kupfersalzlösungen körnige, sich rasch absetzende Niederschläge, sie bestehen aber nur, wie schon Moschatos und Tollens angeben, aus basischem Kupfersalz ohne einen Gehalt an Hexamethylenamin. Dasselbe Verhalten zeigen die Elemente der Eisengruppe, sowie Kobalt und Nickel. Hingegen konnten mit Metallsalzen der Magnesiagruppe Doppelverbindungen mit Hexamethylenamin erhalten werden.

Hexamethylenamin-Magnesiumchlorid
$(C_6H_{12}N_4)_2MgCl_2 + 9H_2O$.

Aus konzentrierter wässeriger Lösung des Magenesiumchlorids mit Hexamethylenamin scheidet sich allmählich eine kleine Menge eines krystallisierten Körpers ab. Die Ausscheidung wird durch Alkoholzusatz beträchtlich vermehrt. Dieser Niederschlag mit Alkohol gewaschen, gab nach dem Trocknen zwischen Fliesspapier an der Luft ein deutlich krystallinisches Pulver, das aus konzentrierter wässeriger Lösung in triklinen Prismen auskrystallisierte. Die wässerige Lösung reagierte ganz schwach alkalisch.

[1]) Fresenius, Zeitschr. f. anal. Chem., Plugge, Band 18, S. 408.

Digitized by Google

Analyse. 1,5030 g Substanz im Luftbade getrocknet verlor bei 105° 29,38 % Wasser, bei 120° unter teilweiser Zersetzung der Substanz 31,47 % H_2O. Die Fällung der Magnesia mit Natriumphosphat und Ammoniak wurde in dem Befürchten, es könnten sich kleine Mengen von phosphorsaurem Hexamethylenamin-Magnesium bilden, erst nach Behandlung der Substanz mit Salzsäure und Kaliumchlorat vorgenommen.

0,5100 g Subst. gaben	0,1040 $Mg_2P_2O_7$	= 0,02248 Mg	= 4,40 % Mg,
0,7904 „ „ „	0,1628 $Mg_2P_2O_7$	= 0,03552 Mg	= 4,49 „ Mg,
0,7828 „ „ „	0,4044 AgCl	= 0,100043 Cl	= 12,78 „ Cl.

Gefunden i. M.:	Berechnet für $(C_6H_{12}N_4)_2MgCl_2 + 9H_2O$:
4,44 % Mg,	4,46 % Mg,
12,78 „ Cl,	13,22 „ Cl,
29,38 „ H_2O.	30,16 „ H_2O.

Der mit rund 0,4 % zu niedrig gefundene Chlorgehalt dürfte seine Ursache in einem ganz geringen Gehalt der Verbindung an basischem Salz haben, wofür auch die nicht ganz neutrale Reaktion des Salzes spricht.

Salzsaures Hexamethylenamin-Chlorzink
$C_6H_{12}N_4HCl \cdot ZnCl_2$.

Hexamethylenaminlösung erzeugt in wässeriger Chlorzinklösung gallertartige Ausscheidung; durch Erhitzen scheidet sich ein amorpher Niederschlag ab, während starker Formaldehydgeruch Zersetzung anzeigt. Wird jedoch bei Gegenwart freier Salzsäure Chlorzinklösung und Hexamethylenaminlösung gemischt, so scheiden sich in nicht zu verdünnter Lösung aus der anfangs klaren Flüssigkeit alsbald zugespitzt nadelförmige, rosettenförmig gruppierte Kryställchen aus. Sie wurden abgesaugt, mit Alkohol gewaschen und an der Luft zwischen Fliesspapier getrocknet. Die sauer reagierende wässerige Lösung giebt die Reaktionen des Zinks und des Hexamethylenamins, indem mit Säuren erwärmt Formaldehydgeruch auftritt.

Analyse. 2,1430 g Subst. bei 105° getrocknet verloren 0,0057 g an Gewicht = 0,26 % Feuchtigkeit.

Zur Zinkbestimmung wurde das Salz in Wasser gelöst, mit Salzsäure und Kaliumchlorat zersetzt und mit Soda gefällt.

0,5260 g Subst. (lufttrocken)	= 0,1341 g ZnO	= 0,107611 g Zn	= 20,45 % Zn,
1,0374 „ „ „	= 0,2642 „ ZnO	= 0,212012 „ Zn	= 20,43 „ Zn,
0,6652 „ „ „	= 0,9006 „ AgCl	= 0,22279 „ Cl	= 33,49 „ Cl.
0,8121 „ „ „	= 1,1008 „ AgCl	= 0,27232 „ Cl	= 33,53 „ Cl.

Digitized by Google

Gefunden i. M. auf feuchtigkeitsfreie Substanz berechnet: 20,50 % Zn,
33,59 „ Cl.

Berechnet für $C_6H_{12}N_4HCl \cdot ZnCl_2$: 20,80 % Zn,
34,08 „ Cl.

Zinksulfat verhält sich gegen Hexamethylenamin wie Chlorzink. Aus einer konzentrierten Lösung des Zinksulfats mit Hexamethylenamin und verdünnter Schwefelsäure erhielt ich einmal nach ruhigem Stehenlassen oktaederförmige Krystalle ausgeschieden, die Zink, Hexamethylenamin und Schwefelsäure enthielten und vermutlich ein Doppelsalz Zinksulfat-Hexamethylenaminsulfalt darstellten. Wiederholte Versuche zur Erlangung grösserer Mengen waren jedoch erfolglos.

Salzsaures Hexamethylenamin-Cadmiumchlorid
$C_6H_{12}N_4 \cdot HCl \cdot CdCl_2 + H_2O$.

Die Darstellung ist dieselbe wie die der Doppelverbindung mit Chlorzink. Das in monoklinen Prismen krystallisierende Salz ist in kaltem Wasser schwer, leichter in warmem Wasser löslich, fast unlöslich in Alkohol.

Analyse. 1,6887 g Subst. bei 105° getrocknet verlor 0,0565 g an Gewicht = 3,34 % H_2O. Bei höherer Temperatur (115°) beginnt sich das Pulver unter schwacher Gelbfärbung zu zersetzen.

Das Cadmium wurde in der mit Salzsäure und Kaliumchlorat behandelten und sorgfältig von freiem Chlor befreiten Lösung durch Schwefelwasserstoff gefällt.

1,0254 g Subst. gaben 0,3961 g CdS = 0,30789 g Cd = 30,02 % Cd,
0,5573 „ „ „ 0,6312 „ AgCl = 0,15615 „ Cl = 28,01 „ Cl.

Berechnet für $C_6H_{12}HCl \cdot CdCl_2 + H_2O$: 29,87 % Cd,
28,23 „ Cl,
4,77 „ H_2O.

Eine konzentrierte Lösung von Cadmiumsulfat in verdünnter Schwefelsäure giebt auf Zusatz von konzentrierter Hexamethylenaminlösung bei kräftigem Durchschütteln einen Krystallbrei, der möglicherweise aus Cadmiumsulfat-Hexamethylenaminsulfat besteht, jedoch wegen der ausserordentlich grossen Löslichkeit in Wasser nicht rein zu erhalten war.

Eine verdünnte Cadmiumsulfatlösung, mit Hexamethylenamin erwärmt, scheidet einen weissen, schweren Bodensatz ab unter gleichzeitiger Bildung von Formaldehyd. Der mit Wasser ausgewaschene Niederschlag enthielt Cadmium und Schwefelsäure, aber kein Hexamethylenamin. Es war auch hier wie bei Zinksulfat nur basisches Cadmiumsulfat entstanden. Das mikroskopische Bild zeigte Krystalldrusen aus

Digitized by Google

monoklinen Prismen. Die Analyse ergab die Zusammensetzung $CdSO_4 \cdot Cd(OH)_2$.

Analyse: 1,0228 g lufttrockene Substanz wurden in 25 ccm Norm.-Salzsäure und Wasser gelöst und der Ueberschuss der Säure mit Norm.-Sodalösung zurücktitriert. Das Ende der Titration ist leicht durch den Beginn der Entstehung von Cadmiumkarbonat zu erkennen. Verbraucht wurden 19,2 ccm Norm.-Na_2CO_3, demnach sind 5,8 ccm N · HCl gebunden worden, entsprechend 0,4234 g $Cd(OH)_2$ = 41,39 % $Cd(OH)_2$. Nach der Titration wurde mit Salzsäure angesäuert und die Schwefelsäure mit Chlorbaryum bestimmt.

1,022 g Substanz gaben 0,6724 g $BaSO_4$ = 0,27704 g SO_4 = 27,08 % SO_4 = 58,71 % $CdSO_4$.

Gefunden:	Berechnet für $CdSO_4Cd(OH)_2$:
58,71 % $CdSO_4$,	58,75 % $CdSO_4$,
41,39 „ $Cd(OH)_2$.	41,24 „ $Cd(OH)_2$.

Wismutchlorür, Antimonchlorür und Zinnchlorür geben in salzsäurehaltiger Lösung auf Zusatz von Hexamethylenamin krystallisierte Abscheidungen. Sie werden aber durch Wasser sofort in basische Salze zersetzt. Wendet man zum Auswaschen salzsäurehaltiges Wasser an, so zeigen die gut abgesaugten und abgepressten Niederschläge beim Trocknen über Chlorcalcium sehr bald durch Formaldehydgeruch Zersetzung an. Von einer Reindarstellung dieser Verbindungen musste daher abgesehen werden.

Aus obigen Ausführungen geht hervor, dass das Hexamethylenamin in der Regel als einsäurige Base auftritt, in seinem chemischen Verhalten, dem Ammoniak oder einer Aminbase entsprechend, aus Metallsalzen basische Metallsalze ausfällt, sich aber auch als solches oder als Salz mit einer Reihe von Metallsalzen, die keineswegs den Edelmetallen angehören müssen, zu krystallisierten Doppelverbindungen zu vereinen vermag.

Folgende Verbindungen wurden dargestellt: $C_6H_{12}N_4 \cdot HBr$, $C_6H_{12}N_4 \cdot HJ$, $C_6H_{12}N_4 \cdot H_3AsO_4 + \frac{1}{2} H_2O$, $C_6H_{12}N_4 \cdot AgNO_3$, $C_6H_{12}N_4 \cdot HgCl_2$, $C_6H_{12}N_4 \cdot 2\,HgCl_2$, $(C_6H_{12}N_4 \cdot HCl)_2(HgCl_2)_3$, $C_6H_{12}N_4 \cdot HgJ_2$, $C_6H_{12}N_4 \cdot (HgCy_2)_2$ (?), $C_6H_{12}N_4 \cdot MgCl_2 + 9\,H_2O$, $C_6H_{12}N_4HCl \cdot ZnCl_2$, $C_6H_{12}N_4HCl \cdot CdCl_2 + H_2O$.

Digitized by Google

Mitteilung aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

101. Ein Beitrag zur Kenntnis der Identität des Atroscin-Hesse mit dem i-Scopolamin-E. Schmidt.

Von J. Gadamer.

Im 1. Heft des Archivs der Pharmazie dieses Jahres hat E. Schmidt seine Untersuchungen über das inaktive Scopolamin verschiedener Provenienz niedergelegt. In selbigen konstatiert E. Schmidt die Identität der verschiedenen inaktiven Scopolamine, seien dieselben aus dem im Handel vorkommenden schwach drehenden Scopolaminbromhydrat durch Auskrystallisieren der freien Base oder aus normal drehendem Scopolaminbromhydrat durch Inaktivierung mit Natronlauge oder Silberoxyd dargestellt. Ein Alkaloid von den Eigenschaften des *Atroscin-Hesse* hat E. Schmidt dabei niemals erhalten. Die Basen krystallisierten stets mit einem Molekül Wasser und schmolzen nach dem Umkrystallisieren scharf bei 56°, während das Atroscin-Hesse bei 36—37° schmelzen und zwei Moleküle Wasser enthalten soll.

Trotzdem hat E. Schmidt aus der vollkommenen Identität der aus den i-Scopolaminen verschiedener Darstellungsweise bereiteten Bromhydrate und Golddoppelsalze mit den entsprechenden Verbindungen des Atroscin-Hesse auf die Identität des von Hesse aus käuflichem, schwach drehenden Scopolaminbromhydrat isolierten inaktiven Alkaloids — *Atroscin* — mit seinem schon früher beschriebenen *i-Scopolamin* geschlossen. Die geringen Unterschiede, welche O. Hesse am Bromhydrat und Golddoppelsalz[1]) konstatieren wollte, sind durch die neuen Untersuchungen E. Schmidt's völlig hinfällig geworden.

Die Bromhydrate des i-Scopolamin-Schmidt und Atroscin-Hesse sind gleich zusammengesetzt und sind beide optisch inaktiv. Die früher von A. Partheil beobachtete geringe Rechtsdrehung des i-Scopolaminbromhydrats dürfte nach den neueren Untersuchungen, zu denen Herr Geheimrat Schmidt mich heranzuziehen die Güte hatte, auf einem Ablesungsfehler beruhen. Auch die Verschiedenheit derselben hinsichtlich der Hygroskopizität der bei 100° getrockneten Bromhydrate sind von O. Hesse künstlich konstruiert. (Verschiedene Luftfeuchtigkeit!)

---

[1]) Ber. 29, 1783.

Digitized by Google

Die Goldsalze differieren allerdings hinsichtlich der Schmelzpunkte ziemlich beträchtlich, indem O. Hesse für Atroscingoldchlorid 201 bis 202°, E. Schmidt für i-Scopolamingoldchlorid 208° angegeben hat.

In einem Punkte differieren jedoch die Angaben der beiden Forscher wesentlich: Während E. Schmidt aus normal drehendem Scopolaminbromhydrat sowohl durch Silberoxyd als durch Natronlauge in alkoholischer Lösung eine völlige Inaktivierung der Base erzielte, giebt O. Hesse an, dass es ihm in keinem Falle, bei Innehaltung der verschiedensten Bedingungen, gelungen sei, eine Inaktivierung zu erreichen, sondern, dass das allerdings bei der angegebenen Behandlung eingetretene schwächere Drehungsvermögen lediglich auf eine Spaltung des Scopolamins („Hyoscins") in seine inaktiven Spaltungsprodukte — Atropasäure und Scopolin („Oscin") zurückzuführen sei[1]).

Wenn auch die neuen Angaben E. Schmidt's über die irrige Ansicht O. Hesse's in diesem Punkte keinen Zweifel mehr lassen, hat mich doch Herr Geheimrat Schmidt veranlasst, seine im ersten Hefte des Archivs der Pharmazie dieses Jahres erschienene Arbeit in den wesentlichen Punkten nachzuarbeiten, da es bei der Zähigkeit, mit der Herr O. Hesse an einmal gefassten Ansichten festhält, zweifelhaft erscheinen konnte, ob er sich durch die auf Grund exakter Experimentalforschungen erzielten Resultate E. Schmidt's von der Identität von i-Scopolamin und Atroscin überzeugen lassen würde[2]).

---

[1]) Ber. 29, 1780.

[2]) Zur Charakteristik der Zuverlässigkeit der Angaben O. Hesse's und zur Beseitigung einer irrigen Angabe desselben sei folgendes bemerkt: Im Archiv d. Pharm. 234, 551 habe ich ausdrücklich erklärt, dass das aus Duboïsia myoporoïdes isolierte Alkaloidgolddoppelsalz nicht identisch mit dem Goldsalz des Pseudo-Hyoscyamin-Merck, noch mit einer anderen der bisher bekannten mydriatisch wirkenden Basen sein kann. Trotzdem erklärt Herr O. Hesse dasselbe gerade auf Grund meiner Untersuchungen für identisch mit Pseudohyoscyamin. (Ber. 29, 2440 Fussnote.)

In derselben Abhandlung berichtet Herr O. Hesse, dass er auf einer Versammlung in Stuttgart im März 1896 auch das inaktive Atropin beschrieben habe, worüber dann inzwischen von mir nähere Mitteilung gemacht worden sei (dieses Arch. 234, 543). Meines Erachtens wäre es Pflicht des Herrn O. Hesse gewesen, diese, seinen früheren Angaben widersprechende Beobachtung rechtzeitig weiteren Kreisen zugänglich zu machen, da seine früheren unrichtigen Angaben über die Aktivität des Atropins und seines Sulfats irrige Anschauungen in verschiedenen Lehrbüchern gezeitigt haben, z. B. J. H. van't Hoff, die Lagerung der Atome im Raume. 2. Aufl. S. 51 (41 und 42 etc.)

Digitized by Google

Als Ausgangsmaterial für meine Untersuchungen wurden mir von Herrn Geheimrat E. Schmidt ca. 30 g Scopolaminum hydrobromicum $[\alpha]_D = -13^{\circ}\ 31'$ und ca. 10 g vom Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -25^{\circ}$ gütigst überlassen. Beide Präparate haben auch Herrn Geheimrat E. Schmidt bei seinen Untersuchungen als Ausgangsmaterial zu Grunde gelegen.

I. Darstellung des inaktiven Alkaloids aus dem schwach drehenden Scopolaminbromhydrat ($[\alpha]_D = -13^{\circ}\ 31'$) durch Krystallisation.

a) Die Darstellung des inaktiven Alkaloids wurde nach dem von E. Schmidt angegebenen Verfahren vorgenommen. 20 g Salz wurden in möglichst wenig Wasser gelöst, im Scheidetrichter mit Natriumbikarbonat alkalisiert und mit einem Gemisch aus Chloroform und Aether (schwerer als die wässerige Lösung) viermal ausgeschüttelt. Nach dem Verdunsten des Chloroform-Aethers wurde der rückständige Sirup mit Wasser verrieben und einige Tage an einem kühlen und feuchten Ort stehen gelassen, ohne dass jedoch eine Krystallisation eingetreten wäre. Darauf wurde der Sirup einer Kältemischung ausgesetzt (Kochsalz und Eis), wobei derselbe erstarrte, beim Uebergang zur Zimmertemperatur aber sich wieder verflüssigte — Eisbildung. Immerhin muss die starke Abkühlung von einem gewissen orientierenden Einfluss gewesen sein, denn am andern Tage war der gesamte Sirup mit Krystalldrusen durchsetzt, die sich beim Stehen noch vermehrten. Dieselben wurden nach einigen Tagen abgesogen, zwischen Thontellern abgepresst, mit ganz verdünntem Alkohol (von ca. 20 %) durchgearbeitet und nochmals abgepresst. Die Ausbeute betrug etwa 5 g. Eine zwischen Filtrierpapier abgepresste Probe zeigte den Schmelzpunkt 37—38°, also übereinstimmend mit dem von O. Hesse für Atroscin angegebenen von 36—37°.

Eine Wasserbestimmung ergab den Gehalt von 2 Molekülen Wasser:

0,5188 verloren über Schwefelsäure 0,0428 g $H_2O = 8,25\ \%$; und bei 60°, später bei 80° im ganzen 0,0537 g = 10,35 %, während für 2 Mol. 10,62 berechnet sind.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4 + 2\,H_2O$:
H_2O 10,35	10,62.

Das Rohprodukt wurde in wenig Alkohol gelöst, filtriert und mit Wasser versetzt. Nach einigen Tagen schieden sich ölige Tropfen ab, die, mit einer Spur des Rohalkaloids geimpft, schnell zu rosettenartigen Drusen aus kleinen Krystallnadeln erstarrten. Der Schmelzpunkt wurde wieder bei 37—38° gefunden.

Digitized by Google

0,4642 g desselben verloren über Schwefelsäure 0,0380 g H_2O, bei 60 bis 80° im ganzen 0,0492 g H_2O = 10,59 %.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4 + 2H_2O$:
H_2O 10,59	10,62.

Diese Daten stimmen durchaus mit den von Hesse ermittelten überein, so dass an der Identität des erhaltenen Alkaloids mit dem Atroscin-Hesse nicht gezweifelt werden kann.

Die bei der Darstellung des Atroscins zurückbleibenden sirupösen Mutterlaugen gaben beim Stehen keine weitere Krystallisation von Atroscin. Sie wurden mit Bromwasserstoffsäure neutralisiert und zur Krystallisation gebracht. Das spez. Drehungsvermögen desselben wurde in 6,48 % wässeriger Lösung, also unter genau denselben Bedingungen untersucht, wie es seiner Zeit von A. Partheil und mir für Herrn Geheimrat Schmidt ausgeführt wurde. Dasselbe wurde zu $[\alpha]_D$ = — 21,34° gefunden, während das Ausgangsmaterial — 13° 31′ gedreht hatte.

Hieraus ist ersichtlich, dass durch das eingeschlagene Verfahren die grösste Menge des inaktiven Anteils zum Auskrystallisieren gebracht worden ist. Die obigen reinweissen undurchsichtigen Nadeln erwiesen sich als optisch inaktiv. —

b) Der Rest des zu dem vorstehenden Versuch verwendeten schwach drehenden Bromhydrats $[\alpha]_D$ = — 13° 31′, zehn Gramm, wurde genau in derselben Weise verarbeitet, nur wurde der nach dem Verdunsten des Chloroform-Aethers verbleibende sirupöse Rückstand, nach dem Verreiben mit Wasser, mit etwas i-Scopolamin-Schmidt geimpft (dasselbe war durch Natronlauge inaktiviert worden). Die Krystallisation begann bald und war nach zwei Tagen anscheinend beendet. Die ausgeschiedenen derben, durchsichtigen Krystallmassen wurden nach dem Absaugen in der nämlichen Weise, wie oben angegeben, auf Thontellern gereinigt. Die Ausbeute betrug reichlich 2,5 g. Der Schmelzpunkt lag bei 55°, nach dem Umkrystallisieren bei 56—56,5°, genau nach den Angaben E. Schmidt's. Es lag also in diesem Falle anscheinend i-Scopolamin-Schmidt vor. Eine Wasserbestimmung bestätigte dies.

1,5967 g verloren über Schwefelsäure ca. 3 % H_2O, bei 60—80° 0,0864 g.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4 + H_2O$:
H_2O 5,41	5,61.

Das Alkaloid erwies sich in alkoholischer Lösung ebenfalls als vollständig inaktiv. Die sirupösen Mutterlaugen wurden auch hier wieder in das Bromhydrat übergeführt und das Drehungsvermögen desselben festgestellt. Bei gleicher Konzentration wie oben wurde für das wasserfreie Salz $[\alpha]_D$ = —22,39° ermittelt, also nur wenig höher, wie bei dem vorigen Versuch.

Digitized by Google

Vergleicht man diese Resultate, so weisen dieselben schon mit grosser Sicherheit darauf hin, dass die nach beiden Versuchen, unter Anwendung eines und desselben Ausgangsmaterials, erhaltenen Alkaloide identisch mit einander sein müssen; es kann sich hierbei nur um zwei verschiedene Formen desselben Körpers handeln, oder mit anderen Worten: Das inaktive Scopolamin krystallisiert sowohl mit einem Molekül Wasser — Schmelzpunkt 56°, als auch mit zwei Molekülen — Schmelzpunkt 37°. Es handelte sich nun nur noch darum, die Identität beider i-Scopolamine exakt dadurch nachzuweisen, dass dieselben in einander übergeführt wurden. Die diesbezüglichen Versuche folgen weiter unten.

II. Darstellung von i-Scopolamin aus normal drehendem Scopolaminbromhydrat durch Einwirkung von Natronlauge.

Mit Rücksicht auf die in der Einleitung dargelegten verschiedenen Ansichten E. Schmidt's und O. Hesse's bezüglich des Verhaltens des normal drehenden Scopolamins gegen Natronlauge in alkoholischer Lösung wurde zunächst das mir von Herrn Geheimrat Schmidt übergebene normale Scopolaminbromhydrat $[\alpha]_D = -25^0$ nach E. Schmidt's Angaben durch Natronlauge inaktiviert. Hierzu muss bemerkt werden, dass ich bereits früher derartige Versuche für Herrn Geheimrat Schmidt ausgeführt und keine Schwierigkeiten mit der Ueberführung in i-Scopolamin gehabt habe. Meine Ueberraschung war daher gross, als mein erster Versuch jetzt die Angaben O. Hesse's zu bestätigen schien.

a) Ein Zusatz von 4—5 gtt. konz. Natronlauge (50%) zu dem aus 5 g Bromhydrat isolierten und in Alkohol gelösten freien Alkaloid verursachte nach wenigen Minuten starke Trübung, nach drei Stunden war die ganze Flüssigkeit mit glänzenden Krystallblättchen erfüllt, die aus atropasaurem Natrium bestanden. Das Filtrat enthielt kein freies Alkali mehr, da beim Einleiten von Kohlensäureanhydrid keine Abscheidung von Natriumkarbonat erfolgte (resp. Bikarbonat). Die Lösung war noch optisch aktiv, wenn auch schwächer, und gab beim Impfen mit i-Scopolamin oder Atroscin keine Krystallisation.

Offenbar also hatte bei diesem Versuch das Natriumhydroxyd nur spaltend auf das Scopolamin eingewirkt, wie es auch Hesse stets beobachtet hat. Da nach meinen früheren Erfahrungen ich nur annehmen konnte, dass die angewendete Natronlauge zu konzentriert und die Menge zu gross gewesen sei, wurde bei dem folgenden Versuch vorsichtiger verfahren.

b) Das aus 4,5 g normalen Bromhydrats isolierte Alkaloid wurde nach dem Auflösen in absolutem Alkohol mit einem Tropfen 30%iger Natronlauge versetzt. Aber auch hier trat nach wenigen Minuten

Digitized by Google

schwache Trübung ein. Die optische Aktivität war zwar geringer, aber selbst nach 24 Stunden nicht aufgehoben und blieb dann unverändert. Ein weiterer Tropfen Natronlauge verursachte wiederum nach einiger Zeit Trübung, die Flüssigkeit blieb optisch aktiv und so musste ich noch dreimal je einen Tropfen Natronlauge zufügen, bis ich eine inaktive Lösung erhalten hatte. Kohlensäureanhydrid erzeugte in derselben kaum einen Niederschlag, so dass offenbar sämtliches Natriumhydroxyd zur Spaltung verbraucht war.

So weit hat also auch dieser Versuch die Angaben O. Hesse's bestätigt. Aus der schliesslich erhaltenen inaktiven Lösung gelang es mir jedoch, nach dem Behandeln mit Chloroform zur Abscheidung des atropasauren Natriums, etwas mehr als 1 g i-Scopolamin vom Schmelzpunkt 56° und mit dem Gehalt von einem Molekül Wasser zu gewinnen.

0,631 g verloren in der oben angegebenen Weise getrocknet 0,0337 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4 + H_2O$:
H_2O 5,34	5,61.

Dasselbe war in seinem Aeussern völlig gleich dem direkt aus schwach drehendem Salze gewonnenen i-Scopolamin — derbe, durchsichtige Krystalle.

Merkwürdiger Weise wurde bei diesem Versuch das mit einem Mol. Wasser krystallisierende Alkaloïd erhalten, obwohl mit Atroscin geimpft worden war. Im weiteren werde ich die Erklärung für diese auffällige Erscheinung geben, die zunächst auf eine Verschiedenheit der beiden Körper deuten könnte.

Das Verhalten der Natronlauge gegen alkoholische Scopolaminlösung war durchaus abweichend von dem früher beobachteten. Wodurch war diese Verschiedenheit zu erklären?

Die Antwort hat sich in sehr einfacher Weise ermitteln lassen. Die früheren Versuche waren im Winter, die jetzigen hingegen sind im Sommer ausgeführt worden. Die Temperaturdifferenz dürfte also der Grund für das beobachtete verschiedene Verhalten gewesen sein. Ein Versuch hat diese Vermutung durchaus bestätigt:

c) 8 g des Scopolaminbromhydrats von $[\alpha]_D = -21,34°$, welches als freie Base kein Atroscin-Hesse mehr ausschied (I, a) wurde in die freie Base übergeführt und in absolut-alkoholischer Lösung mit drei Tropfen 30%iger Natronlauge im Eisschrank 12 Stunden stehen gelassen. Die Lösung war klar geblieben und zeigte keine Einwirkung mehr auf den polarisierten Lichtstrahl. Kohlensäure erzeugte einen reichlichen Niederschlag von Natriumkarbonat (bez. Bikarbonat). Die abfiltrierte Lösung wurde eingeengt, mit wenig Alkohol und Wasser zu einem klaren Sirup verrieben und mit einem Krystall Atroscin-

Digitized by Google

Hesse geimpft. Nach zwei Tagen war die ganze Schale mit Krystalldrusen erfüllt, anscheinend von der Form des Atroscins, wenn auch, namentlich nach einigen Tagen, glänzender und durchsichtiger; nur eine geringe Menge einer sirupösen Mutterlauge verblieb, welche ausser i-Scopolamin die Zersetzungsprodukte des Scopolamins enthielt. Der Schmelzpunkt lag bei 52°, nach dem Umkrystallisieren bei 56°. Die Ausbeute betrug 3,25 g. Also auch hier war trotz Impfens mit Atroscin-Hesse wieder i-Scopolamin-Schmidt entstanden, obwohl namentlich die anfangs sich ausscheidenden Krystalle mehr die Form des Atroscins besassen. Die weiteren Versuche haben jedoch eine schöne Erklärung auch für dieses eigentümliche Verhalten ergeben.

Dieser letzte Versuch hat ergeben, dass bei niedriger Temperatur der spaltende Einfluss der Natronlauge gleich Null ist; die Gesamtmenge des zugesetzten Alkali's kann also die Inaktivierung bewirken und infolgedessen innerhalb kurzer Zeit vollenden. Hieraus ergiebt sich ferner, dass die einander widersprechenden Angaben O. Hesse's[1]) wohl auf richtiger Beobachtung beruhten, das verschiedene Ergebnis aber auf die dabei obwaltenden Temperaturunterschiede zurückzuführen sein dürfte. Der Widerspruch der Angaben O. Hesse's unter sich, sowie mit den Angaben E. Schmidt's findet dadurch seine Erledigung.

III. Ueberführung des Atroscin-Hesse in i-Scopolamin-Schmidt.

1,0 g Atroscin-Hesse, naturell, d. h. direkt aus dem Alkaloidsirup, welcher aus Hydrobromid vom spez. Drehungsvermögen $[\alpha]_D = -13^\circ 31'$ erhalten war (s. S. 384), auskrystallisiert, wurde in wenig Alkohol gelöst, mit Wasser zur beginnenden Trübung versetzt und mit einem Kryställchen i-Scopolamin (durch Natronlauge inaktiviert) geimpft. Nach 24 Stunden hatten sich 0,8 g durchsichtige, derbe Krystalle abgeschieden, deren Schmelzpunkt direkt bei 56—56,5° gefunden wurde.

0,3072 g desselben verloren 0,0170 g Wasser.

Gefunden:	Berechnet für $C_{17}H_{21}NO_4 + H_2O$:
H_2O 5,53.	5,61.

Aus den Mutterlaugen wurden noch 0,11 g, insgesamt also von angewendetem 1,0 g Atroscin-Hesse 0,91 g i-Scopolamin-Schmidt gewonnen. 0,5 g dieses Präparates wurden noch einmal umkrystallisiert, wobei wieder die Form des i-Scopolamin-Schmidt erhalten wurde vom Schmelzpunkt 56—56,5°. Die Ueberführung des Atroscin in i-Scopolamin war also ohne Schwierigkeit gelungen.

Anders jedoch gestalteten sich die Verhältnisse, als versucht wurde, das i-Scopolamin-Schmidt in das Atroscin-Hesse überzuführen.

---

[1]) Lieb. Ann. 271, 111. 121. Ber. 29, 1780.

Digitized by Google

IV. Ueberführung des i-Scopolamin-Schmidt in Atroscin-Hesse.

Schon bei der Inaktivierung des normal drehenden (resp. fast normal drehenden) Scopolamins hatte ich die auffällige Erfahrung gemacht, dass trotz Impfens mit Atroscin-Hesse stets i-Scopolamin-Schmidt erhalten wurde. Ich glaubte zuerst, dass in diesen Fällen die zur Bildung des Atroscins nötige Menge Wasser nicht vorhanden gewesen sei; ich musste aber bald meine Ansicht als eine irrige erkennen.

Auch wenn ich verdünnte Lösungen von i-Scopolamin-Schmidt, gleichgiltig, ob naturell oder künstlich durch Natronlauge inaktiviert, mit Atroscin impfte, schieden sich stets Krystalle von i-Scopolamin vom Schmelzpunkt 56° aus. Ja sogar die eingeimpfte Krystalldruse von Atroscin (Schmelzpunkt 37—38°) veränderte ihr Aeusseres, wurde kompakt und durchsichtig und zeigte nunmehr den Schmelzpunkt 56°.

Nur einmal habe ich eine Lösung von i-Scopolamin-Schmidt durch Impfen mit Atroscin-Hesse in Atroscin überführen können, als nämlich auf 0,1 g i-Scopolamin in Lösung 4 Krystalldrusen Atroscin von insgesamt 0,3 g Gewicht aufgeimpft wurden. In diesem Falle zeigten die sich ausscheidenden Krystalle den Schmelzpunkt 37°.

Was geht aus diesen Versuchen hervor? Offenbar nichts anderes, als dass das i-Scopolamin-Schmidt die beständige Form, das Atroscin-Hesse hingegen die labile Form desselben Alkaloids ist; dass also das inaktive Scopolamin in der Regel mit einem, unter besonderen Umständen aber auch mit zwei Molekülen Wasser krystallisieren kann.

Der Beweis dafür ist zum Teil schon durch das Vorstehende erbracht. Es ist mir jedoch gelungen, denselben noch auf folgende exakte Weise zu führen:

In eine völlig klare, filtrierte Auflösung von 0,5 g i-Scopolamin-Schmidt in Alkohol und Wasser wurde eine ausnehmend grosse Druse von Atroscin-Hesse von 0,2 g Gewicht (Schmelzpunkt 37—38°) eingeimpft. Nach zwei Tagen war die matte Atroscin-Druse durchsichtig und kompakt geworden; an Stelle des Konglomerats konzentrisch angeordneter Nadeln befand sich ein solches mit glänzenden, spiegelnden Flächen, aber von unveränderter äusserer Form. Die Druse wurde vorsichtig herausgenommen, mit Filtrierpapier getrocknet und gewogen. Das Gewicht hatte sich nicht merklich verändert; der Schmelzpunkt lag haarscharf bei 56—56,5°, so dass über die Natur der Krystalldruse kein Zweifel sein kann. Um die Druse herum lagen frisch ausgeschiedene Krystalle, die sich durch den Schmelzpunkt 56° ebenfalls als i-Scopolamin erwiesen.

Dies Verhalten erklärt, warum ich bei der Inaktivierung durch Natronlauge trotz Impfens mit Atroscin doch stets i-Scopolamin erhalten

Digitized by Google

habe. Die Lösung enthielt eben bereits das mit einem Mol. Wasser krystallisierende Alkaloid, und da dies die stabile Form, konnte es nicht durch die labile Form, welche mit zwei Molekülen krystallisiert, in letztere übergeführt werden.

Nur in dem einen Falle, wo die Quantität des festen, labilen Alkaloids die des gelösten, stabilen um das dreifache übertraf, wurde das stabile zur Ausscheidung in der labilen Form gezwungen. Es dürfte sich in diesem Falle um eine Bethätigung des Gesetzes der Massenwirkung handeln.

Sehr lehrreich in dieser Beziehung war auch der dritte Versuch, Scopolamin in aktives Scopolamin durch Natronlauge überzuführen (s. S. 387). Das inaktivierte, freie Alkaloid war ziemlich stark eingedampft, ein Teil desselben war wasserfrei geworden, schied sich deshalb durch Impfung mit Atroscin zunächst als Atroscin aus. Die Hauptmenge hatte wohl ihren Krystallwassergehalt behalten und führte infolgedessen das Atroscin allmählich in i-Scopolamin über, so dass endlich nur i-Scopolamin resultierte.

Waren diese Annahmen richtig, so mussten die frisch bereiteten Lösungen vollständig entwässerter i-Scopolamine-Schmidt durch Atroscin-Hesse in letztere Form übergeführt werden. Das war auch in der That der Fall. Ich habe drei verschiedene i-Scopolamine verschiedener Provenienz auf diesem Wege in Atroscin übergeführt:

1. i-Scopolamin, aus Atroscin-Hesse 5,53 % H_2O Verlust.
2. i-Scopolamin, naturell 5,41 „ „ „
3. i-Scopolamin, durch NaOH inaktiv 5,34 „ „ „

Zu dem Zweck wurden genau gewogene Quanten zum konstanten Gewicht erst über Schwefelsäure, dann bei 60—80° getrocknet. Der zähe Rückstand wurde mit absolutem Alkohol zum Sirup gelöst, mit einigen Tropfen Wasser versetzt und sofort mit einer schön ausgebildeten Druse von Atroscin geimpft. Schon am nächsten Tage war stets die gesamte Flüssigkeit mit schön ausgebildeten, grossen Krystallen durchsetzt, die Druse war um ein Vielfaches gewachsen. Das Aeussere der Krystalle unterschied sich von dem des naturellen Atroscin-Hesse nur durch ihre Durchsichtigkeit. Dieser scheinbare Unterschied wurde indes nur durch die grössere Form der so erhaltenen Einzelkrystalle bedingt. Der Schmelzpunkt aller dieser Präparate wurde scharf bei 37° gefunden.

Bei Präparat 3 wurde beobachtet, dass die Atroscinkrystalle, welche mit den Mutterlaugen noch ca. 8 Tage in Berührung geblieben waren, allmählich wieder ihre Form veränderten und in Prismen übergingen. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle lag nunmehr bei 56°. Die eingeimpfte Druse, welche mindestens die zehnfache Grösse angenommen

Digitized by Google

hatte, schmolz in ihren inneren Teilen noch bei 37°. Die Krystalle wurden nunmehr von den Mutterlaugen getrennt und — ein Gemisch von i-Scopolamin-Schmidt und Atroscin-Hesse — zusammen aufbewahrt. Nach 8 Tagen war die anfänglich vollkommen trockene Druse, trotz sorgfältiger Aufbewahrung, oberflächlich etwas feucht und ganz undurchsichtig geworden. Jetzt schmolzen auch die inneren Teile scharf bei 56° C. Also auch im trockenen Zustande geht Atroscin-Hesse vollständig in i-Scopolamin-Schmidt über, sobald die Umwandelung äusserlich einmal eingeleitet ist.

V. Die Goldsalze.

Das Goldsalz des Atroscins soll nach O. Hesse bei 201—202° schmelzen, während das des i-Scopolamins nach Schmidt bei 208° schmilzt und wenig darüber aufschäumt.

Wenn nach dem vorstehenden auch nicht wahrscheinlich war, dass diese Unterschiede in Wahrheit existierten, habe ich doch geglaubt, auch diesen Zweifel durch das Experiment beseitigen zu sollen, da ein glücklicher Zufall mir das Atroscin-Hesse einmal in die Hand gespielt hat. Die Differenz besteht in der That nicht. Naturelles Atroscin-Hesse und durch Natronlauge inaktiviertes i-Scopolamin-Schmidt gaben im Aeussern völlig gleiche Goldsalze. Der Schmelzpunkt wurde nach dem Trocknen über Schwefelsäure gleichzeitig an demselben Normalthermometer im Schwefelsäurebade bestimmt und für beide bei absolut der gleichen Temperatur gefunden, nämlich entsprechend den Angaben E. Schmidt's bei 208°.

Fassen wir die Ergebnisse vorstehender Untersuchungen noch einmal kurz zusammen:

1. Atroscin-Hesse und i-Scopolamin-Schmidt sind Hydrate eines und desselben Alkaloids.

2. Atroscin-Hesse enthält zwei, i-Scopolamin-Schmidt enthält ein Molekül Wasser.

3. Atroscin-Hesse ist kein neues Alkaloid, sondern nur die labile Form des i-Scopolamin-Schmidt, welche nur unter bestimmten Umständen erhalten wird.

i-Scopolamin-Schmidt ist die stabile Form, welche deshalb gewöhnlich erhalten wird.

Beide Formen können unverändert umkrystallisiert werden.

4. Wie Hyoscyamin wird das Scopolamin durch Natriumhydroxyd in alkoholischer Lösung inaktiviert.

5. Da i-Scopolamin-Schmidt bereits vor dem Atroscin-Hesse dargestellt und beschrieben wurde, ferner es nicht üblich ist, Hydrate

Digitized by Google

eines und desselben Körpers mit verschiedenen Namen zu bezeichnen oder gar als chemisch verschiedene Substanzen anzusehen, so ist der Name *Atroscin* aus der Litteratur zu streichen.

Nachschrift. Nach Korrektur des Vorstehenden ersehe ich aus dem neuesten Hefte des „Chem. Centralblattes" (1898, II, 215), dass Herr O. Hesse in einer Sitzung des württembergischen Bezirksvereins des Vereins deutscher Chemiker zu Stuttgart in einem Vortrage über „Hyoscin oder Scopolamin?" die Existenz des durch Silberoxyd inaktivierten i-Scopolamins-Schmidt plötzlich anerkennt. Das naturelle i-Scopolamin und das durch Natronlauge erzeugte i-Scopolamin hat hingegen hierbei (l. c.) keine Berücksichtigung gefunden, obwohl Herrn Hesse die Arbeit von E. Schmidt bekannt sein musste. Herr Hesse hält auch in diesem Vortrage noch die Verschiedenheit des Atroscins und i-Scopolamins aufrecht. Durch vorstehende Arbeit dürfte nunmehr wohl endgiltig diese Frage, jedoch nicht im Sinne O. Hesse's, entschieden sein.

Aus dem chemisch-pharmazeutischen Laboratorium der Herzoglich Technischen Hochschule zu Braunschweig.

Ueber das ätherische Oel der Angosturarinde.

Von H. Beckurts und J. Troeger.

III. Mitteilung.

In unseren beiden früheren Abhandlungen[1]) haben wir unter dem Namen „Galipenalkohol" eine von einem Sesquiterpen sich ableitende hydratische Verbindung beschrieben, die als wesentlicher Bestandteil in dem Angosturaöl enthalten ist und demselben den eigenartigen aromatischen Geruch verleiht. Die verschiedensten von uns angestellten Versuche, diesen Alkohol aus dem Rohöle durch einfache fraktionierte Destillation zu isolieren, haben nur ein einziges Mal zu einem positiven Ergebnis geführt, in den meisten Fällen konnten infolge der leichten Wasserabspaltung, welcher der Alkohol beim Erhitzen unterliegt, immer nur Gemische von Alkohol und einem durch Wasserabspaltung aus diesem resultierenden Terpen gewonnen werden.

Wir haben neuerdings wieder mit einem neuen Quantum des Rohöls Fraktionierversuche ausgeführt, die aber gleichfalls nur Gemische ergaben.

[1]) Diese Zeitschr. 235, 188 u. 634.

Digitized by Google

Das Rohöl wurde rasch, um eine Wasserabspaltung möglichst einzuschränken, destilliert und wurden zwei Fraktionen 260—263° und 263—270° gesammelt und analysiert.

Fraktion 260—263°.

Analyse. 0,1500 g Substanz gaben 0,4698 g CO_2, entsprechend 0,12813 g C = **85,42** % C und 0,1554 g H_2O, entsprechend 0,01727 g H = **11,51** % H.

Fraktion 263—270°.

Analyse. 0,1111 g Substanz gaben 0,3495 g CO_2, entsprechend 0,09532 g C = **85,79** % C und 0,1215 g H_2O, entsprechend 0,0135 g H = **12,14** % H.

Nachdem so diese neueren Destillationsversuche uns gelehrt hatten, dass die einmalige Isolierung des Alkohols nur einem ausserordentlich günstigen Umstande zugeschrieben werden muss, und nachdem ein künstlicher Aufbau des Alkohols durch Anlagerung von Wasser an das Sesquiterpen gleichfalls erfolglos gewesen war, haben wir uns nunmehr damit begnügt, den Gehalt des Alkohols im Rohöle quantitativ zu ermitteln.

Zu diesem Zwecke haben wir 20 g Angosturarohöl mit dem gleichen Volumen Essigsäureanhydrid nach Zusatz von 2 g wasserfreiem essigsaurem Natrium in einem Kölbchen mit weitem angeschmolzenem Steigrohre 1 Stunde lang über freier Flamme erhitzt.

Nach dem Erkalten war der Kolbeninhalt zu einem Krystallbrei erstarrt, der aber nach dem Verdünnen mit Wasser sich löste, indem ein in Wasser unlöslicher Anteil abgeschieden wurde. Das abgeschiedene Oel enthält den Essigsäureester des im Rohöl enthaltenen Alkohols. Es wurde so lange mit Wasser gewaschen, bis das abfliessende Waschwasser keine saure Reaktion mehr zeigte. Nachdem das Oel mechanisch vom Wasser getrennt ist, wurde es getrocknet und nun zur Bestimmung des Alkoholgehaltes benutzt. Die Menge des Alkohols erfährt man, wenn man eine abgewogene Menge des acetylierten Oeles mit einem bestimmten Volumen alkoholischer Kalilauge verseift und dann den Rest der Kalilauge mit Salzsäure zurücktitriert.

Versuch I. 5,17 g Oel wurden mit 10 ccm ½-normal-alkoholischem Kali 1½ Stunde auf dem Wasserbade erwärmt. Zum Zurücktitrieren der überschüssigen Kalilauge wurden 3,5 ccm ½-Normal-Salzsäure verbraucht. Zur Verseifung des Esters waren also 6,5 ccm ½-Normal-Kalilauge nötig.

Die Berechnung ergiebt sich aus nachstehender Gleichung:

$$C_{15}H_{25}O\,(CO\,CH_3) + KOH = C_{15}H_{25}OH + CH_3COOK.$$
$$(M = 222).$$

Es sind mithin 0,222 × 3,25 = 0,7215 g Alkohol in 5,17 g Oel enthalten, was einem Prozentgehalt = **13,9** entspricht.

Versuch II. 4,85 g Oel in analoger Weise behandelt, brauchten zur Verseifung 6,1 ccm ½-Normal-Kalilauge. Die Menge des Alkohols ist mithin $0,222 \times 3,05 = 0,6771$ g in 4,85 g Oel, was **13,9** % entspricht.

Es ist also somit der Alkohol ein ganz wesentlicher Bestandteil des Angosturaöls und dürfte derselbe, da er nach unseren früheren Beobachtungen inaktiv ist, das Drehungsvermögen des neben dem Alkohol in dem Rohöle anwesenden Terpens ganz entschieden herabdrücken. Das von uns in unserer ersten Mitteilung durch Behandlung des Rohöls mit Essigsäureanhydrid gewonnene Terpen, für welches wir, da wir es seiner Zeit mit keinem der bekannten Sesquiterpene identifizieren konnten, den Namen „Galipen“ vorgeschlagen haben, ist ein schwach rechtsdrehendes Terpen[1]), das weder das dem inaktiven Alkohol entsprechende Terpen, noch das in dem ursprünglichen Rohöle vorhandene Terpen darstellt, sondern höchst wahrscheinlich als ein Invertierungsprodukt anzusehen ist. Wir haben diese Vermutung schon am Schluss unserer ersten Mitteilung ausgesprochen und haben in unserer zweiten Mitteilung über die Bestandteile des Angosturaöls schon den Weg angedeutet, den wir eingeschlagen haben, um in dem ursprünglichen linksdrehenden Rohöle den linksdrehenden Bestandteil zu isolieren.

Um zu diesem linksdrehenden Sesquiterpene zu gelangen, haben wir das gereinigte, aus dem Rohöle gewonnene feste Bromwasserstoffadditionsprodukt mit nahezu dem doppelten Gewichte Anilin auf dem Wasserbade einige Zeit erwärmt und nach dem Verdünnen mit Wasser das gebildete bromwasserstoffsaure Anilin sowie das überschüssige Anilin durch Waschen mit salzsäurehaltigem Wasser entfernt. In den meisten Fällen wurde das so restierende Oel mit Wasserdampf destilliert und schliesslich nach dem Sammeln und Trocknen dasselbe fraktioniert. Da durch die Wasserdampfdestillation ein ziemlich beträchtlicher Anteil des Oeles verharzte und so verloren ging, so haben wir bei einigen Versuchen diese Destillation mit Wasserdampf unterlassen und das vom Anilin befreite, mit entwässertem Natriumsulfat getrocknete Oel direkt fraktioniert destilliert.

Die verschiedensten von uns unternommenen Versuche, die eine Reindarstellung des linksdrehenden Terpens bezweckten, haben leider nie Oele von scharfübereinstimmendem Drehungsvermögen ergeben. Vielleicht dürfte der Hauptgrund dafür darin zu suchen sein, dass die Mengen des Oeles, die wir in den einzelnen Fällen isolierten, für eine vollständige Reinigung nicht hinreichend gross genug gewesen sein

[1]) Bei der Angabe über das Drehungsvermögen des von uns als Galipen bezeichneten Sesquiterpens ist in der tabellarischen Zusammenstellung das spez. Drehungsvermögen des Galipens als $(\alpha)_D = +18^0$ angegeben. Es ist jedoch dafür zu setzen: „Drehungsvermögen im 100 mm-Rohr $= +18^0$“.

mögen. Wir lassen daher in Kürze die verschiedenen Versuche folgen, die wir zur Isolierung des linksdrehenden Terpens und zur Bestimmung der physikalischen Eigenschaften desselben ausgeführt haben.

I. Versuch. 55 g gereinigtes Hydrobromid[1]) und 100 g Anilin kurze Zeit auf dem Wasserbade erwärmt, das überschüssige Anilin beseitigt. Restierendes Oel mit Wasserdampf destilliert, liefert ein goldgelbes Oel. Das Drehungsvermögen ergab sich im 100 mm-Rohr zu — 78° 48′. Bei der fraktionierten Destillation ging fast alles Oel innerhalb 264—265° und bei einer zweiten Destillation bei 264—267° über. Nach der zweiten Fraktionierung betrug das Drehungsvermögen im 100 mm-Rohr — 76° 14′.

II. Versuch. 42 g Hydrobromid mit 80 g Anilin behandelt, Oel nach Beseitigung des Anilins mit Wasserdampf destilliert, dann fraktioniert. Ein gelb gefärbtes Oel ging über zwischen 263 und 266°, die Hauptmenge bei 264—265°. Das Drehungsvermögen dieses Oeles im 100 mm-Rohr ergab — 80° 36′. Nach nochmaliger Destillation, die eine Veränderung des Siedepunkts nicht zur Folge hatte, betrug das Drehungsvermögen im 100 mm-Rohr — 82°.

III. Versuch. Das vom Versuch II stammende Oel vom Drehungsvermögen — 82° von Neuem mit Eisessig-Bromwasserstoff behandelt und das resultierende Hydrobromid (16—17 g) abermals mit Anilin umgesetzt. Das gereinigte Oel destillierte innerhalb der Temperaturgrade 263 und 270°, die Hauptmenge zwischen 264—270°. Das Drehungsvermögen dieses Oeles ergab im 20 mm-Rohr als Mittelwert — 15° 47′, was auf 100 mm-Rohr berechnet, einem Drehungsvermögen von — 79° 45′ entspricht.

IV. Versuch. Das vom Versuch I stammende Oel mit dem Drehungsvermögen — 76° 14′ in das Hydrobromid verwandelt. Das so gewonnene Hydrobromid (ca. 20 g) wieder mit Anilin zerlegt, liefert

[1]) Da wir, wie wir dies schon in unserer zweiten Mitteilung erwähnt haben, in dem linksdrehenden Terpen das Cadinen vermuteten, so glaubten wir, dass vielleicht in den Fraktionen 260—280° die relativ grösste Menge dieses linksdrehenden Terpens enthalten sein müsse, da der Siedepunkt des reinen Cadinens bei 274—275° liegt. Wir haben uns aber bei der grossen Reihe von Versuchen, die eine Gewinnung des Hydrobromids bezweckten, überzeugt, dass sowohl die niedrigstsiedenden als auch die höchstsiedenden Anteile des Rohöles ebenso günstige Ausbeuten lieferten. Da das aus dem Rohöl isolierte Bromwasserstoffadditionsprodukt durch ölige Beimengungen stark verunreinigt ist, so haben wir dasselbe so lange mit kaltem Alkohol zerrieben und gewaschen, bis ein rein weisses Produkt resultierte. Ein Umkrystallisieren aus Essigäther behufs Reinigung des Hydrobromids ist praktisch nicht verwertbar, da das Hydrobromid in dem genannten Lösungsmittel zu leicht löslich ist.

Digitized by Google

nach entsprechender Reinigung ein Destillat 262—270°, Hauptmenge 264—267°. Im 20 mm-Rohr wurde das Drehungsvermögen im Mittel zu —15° 13′ gefunden, was, auf das 100 mm-Rohr berechnet, ein Drehungsvermögen von —76° 5′ ergiebt.

V. Versuch. 45 g Hydrobromid und 80 g Anilin in der üblichen Weise behandelt. Das gereinigte Oel, hellgoldgelb gefärbt, ging bei der Destillation zwischen 264 und 269° über. Im 100 mm-Rohr wurde das Drehungsvermögen zu — 81° 43′ gefunden.

Ueberblickt man die bei den einzelnen Versuchen für das Drehungsvermögen gefundenen Werte, so zeigen sie alle unter sich nur wenig Uebereinstimmung, was wohl auf kleine Verunreinigungen zurückgeführt werden muss, die bei den geringen Oelmengen sich vermutlich nur schwierig beseitigen lassen. Das höchste Drehungsvermögen von diesen Oelen zeigen die bei Versuch II und V gewonnenen. Wir haben, um das Oel besser mit dem hier in Frage kommenden Cadinen vergleichen zu können, auch die weiteren physikalischen Eigenschaften des bei Versuch V erhaltenen Oeles festgestellt.

Oel vom Siedepunkt 264—269° (unkorr.) mit dem Drehungsvermögen im 100 mm-Rohr —81° 43′ besass bei 19° das spezifische Gewicht 0,9240, was einem spezifischen Drehungsvermögen $(\alpha)_D$ = — 88° 37′ entspricht. Der Brechungsindex wurde mit Hilfe des Pulfrich'schen Refraktometers bestimmt und ergab bei 19° n_D = 1,50790.

Für Cadinen giebt O. Wallach[1]) folgende Eigenschaften an: Siedep. 274—275°; spez. Gew. = 0,918 bei 20°; n_D = 1,50647; $(\alpha)_D$ = —98,56°. Der Siedepunkt dieser beiden Terpene zeigt allerdings eine wesentliche Differenz, doch würde sich dieser Widerspruch am leichtesten aufklären lassen. Alle unsere Siedepunktsbestimmungen sind zwar mit dem Normalthermometer ausgeführt, aber nicht so, dass das Thermometer ganz im Dampf sich befand. Auf diese Weise sind schon Differenzen im Siedepunkte um einige Grade denkbar. Andererseits dürfte vielleicht die Differenz im Siedepunkte von kleinen Verunreinigungen herrühren, über deren Natur wir vorläufig keinen Aufschluss geben können, die aber auch ein zu niedriges spezifisches Drehungsvermögen bedingen können. Ein Einblick in die Litteratur belehrt uns, dass auch Oglialoro[2]), der das Cadinen aus dem Cubebenöl mit Hilfe seines Hydrochlorids isoliert hat, zu einem Sesquiterpen gelangte, dessen Siedepunkt er bei 264—265° fand, dessen Chlorhydrat jedoch im Schmelzpunkte mit dem des Cadinenchlorhydrates übereinstimmte. Wallach[3]) erklärt diese Differenz von 10° im Siedepunkte

[1]) Ann. d. Chem. 271, 297.

[2]) Gazz. chim. S. 5, 467 bez. Ann. d. Chem. 238, 79.

[3]) Ann. d. Chem. 238, 79.

Digitized by Google

damit, dass er annimmt, in dem von Oglialoro aus dem Chlorhydrat zurückgewonnenen Sesquiterpen liege dasselbe nicht im Zustand völliger Reinheit vor.

Dass bei unseren diesbezüglichen Versuchen kleine Mengen von Anilin eine Herabminderung im Siedepunkte und im spezifischen Drehungsvermögen verursacht haben könnten, ist ausgeschlossen, da wir jedes Mal so lange mit salzsäurehaltigem Wasser das Oel gewaschen haben, bis mittelst der Chlorkalkreaktion Anilin nicht mehr nachzuweisen war.

Trotzdem nun die physikalischen Konstanten des von uns aus dem Angosturaöle gewonnenen linksdrehenden Terpens nicht besonders mit denjenigen des Cadinens übereinstimmen, glauben wir doch, wie aus dem Nachstehenden leicht ersichtlich, dass in dem von uns isolierten Terpen das Cadinen vorliegt. Was für uns in dieser Beziehung massgebend ist, das sind die genau übereinstimmenden Schmelzpunkte, welche die Halogenwasserstoff-Additionsprodukte zeigen und ferner das spezifische Drehungsvermögen, das wir für zwei dieser Additionsprodukte ermittelt haben.

Das Sesquiterpen vom Drehungsvermögen —81° 43′ ergab ein Bromhydrat vom Schmp. 124—126°, ein Chlorhydrat vom Schmp. 118—119° und ein Jodhydrat vom Schmp. 105—106°. Für Cadinen ergiebt sich der Schmelzpunkt des Bromhydrates zu 124—125°, der des Chlorhydrates zu 117—118° und der des Jodhydrates zu 105—106°.

Es sei an dieser Stelle darauf hingewiesen, dass wir in unserer ersten Mitteilung die obigen Halogenwasserstoffadditionsprodukte als Derivate des Galipens eines schwach rechtsdrehenden Sesquiterpens, das aus dem Rohöl durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid sich ergiebt, beschrieben haben. In unserer zweiten Mitteilung haben wir dann weiterhin schon bemerkt, dass das aus dem linksdrehenden Rohöle sowie auch das aus dem rechtsdrehenden sog. Galipen gewonnene Hydrobromid nicht bloss den gleichen Schmelzpunkt zeigt, sondern dass beide Hydrobromide in Chloroformlösung im Polarisationsapparat Linksdrehung ergaben. Alle diese Thatsachen lassen sich aber nur erklären, wenn wir die Annahme machen, dass Eisessigbromwasserstoff auf das rechtsdrehende Sesquiterpen invertierend wirkt und schliesslich das Hydrobromid des linksdrehenden Cadinens liefert. Es sind daher die von uns in unserer ersten Mitteilung beschriebenen Halogenwasserstoffadditionsprodukte, das Hydrobromid und Hydrochlorid nicht als Derivate des sog. Galipens, sondern vielmehr des Cadinens anzusehen. Es ist uns, wie aus den obigen Angaben ersichtlich, auch die Darstellung des Jodhydrates aus dem Sesquiterpen (—81° 43′) geglückt, die wir vielfach aus dem sog. Galipen erfolglos versucht hatten. Die Bildung des Jodhydrates erfolgte, als wir das linksdrehende Terpen

Digitized by Google

mit Eisessig und rauchender wässriger Jodwasserstoffsäure einige Tage stehen liessen. Nach 2tägigem Stehen war das auf der Flüssigkeit schwimmende Oel erstarrt. Zunächst wurde der so gewonnene feste Körper mit Eisessig gewaschen und dann aus Essigäther umkrystallisiert. Die hierbei resultierenden Nadeln waren glänzend weiss und schmolzen bei 105—106°. Beim längeren Aufbewahren zersetzt sich die Substanz unter Freiwerden von Jod.

Noch schärfer als durch die Schmelzpunkte lässt sich die Identität des linksdrehenden Terpens mit dem Cadinen feststellen, wenn man das spezifische Drehungsvermögen ermittelt.

Bestimmung des Drehungsvermögens vom Chlorhydrat des linksdrehenden Sesquiterpens.

2,8004 g angew. Chlorhydrat.
32,6110 g angew. Chloroform.

Spez. Gew. der Chloroformlösung des Chlorhydrates d = 1,4121 bei 15°.
Prozentgehalt der Chloroformlösung des Chlorhydrates = 7,91 = p.

Der Mittelwert, der sich aus 4 Bestimmungen für das Drehungsvermögen der Chloroformlösung des Chlorhydrates im 100 mm-Rohr (1) ergab, betrug —4° 10′ (α).

Das spez. Drehungsvermögen ergiebt sich hiernach, gemäss der Formel

$$[\alpha]_D = \frac{\alpha\ 100}{l \cdot d : p} \text{ zu } -37{,}3^0.$$

Also $[\alpha]_D = -$**37,3°** Cadinenchlorhydrat[1]) $[\alpha]_D = -36{,}82^0$ bei 9,5°.

Bestimmung des Drehungsvermögens vom Bromhydrat des linksdrehenden Sesquiterpens.

1,5452 g angew. Bromhydrat.
31,8583 g angew. Chloroform.
Spez. Gew. bei 15° d = 1,438.
Prozentgehalt der Chloroformlösung des Bromhydrates = 4,62 = p.
Mittelwert im Drehungsvermögen im 100 mm-Rohr = —2° 2′.
$[\alpha]_D = -$**36,17°** Cadinenbromhydrat[2]) $[\alpha]_D = -36{,}13^0$ bei 9,5°.

Nach diesen beiden Bestimmungen ist es unverkennbar, dass, wenn auch bei dem aus dem Angosturarohöle isolierten linksdrehenden Sesquiterpen der Siedepunkt sowie das spezifische Drehungsvermögen Abweichungen von Cadinen ergeben, doch ohne alle Frage der linksdrehende Bestandteil des Angosturarohöles das Cadinen ist.

Ist somit durch den Nachweis des Cadinens im Rohöl das Linksdrehungsvermögen des letzteren erklärt, so blieb es bei den verschiedensten

---

[1]) Ann. d. Chem. 252, 150.
[2]) Ann. d. Chem. 252, 150.

Digitized by Google

Versuchen, die zur Gewinnung des Hydrobromides ausgeführt wurden, noch rätselhaft, dass zuweilen die Ausbeute des Hydrobromides in gar keinem Verhältnis stand zu dem angewandten Oele. Ausserdem war auffallend, dass mit ganz wenigen Ausnahmen die Reinigung des Hydrobromides grosse Schwierigkeiten verursachte, indem den Krystallen immer ein dicköliger, tiefblauer oder tiefvioletter Anteil anhaftete, der durch blosses Filtrieren sich nicht beseitigen liess. Wir haben daher anfangs meist das Filter auf Thonplatten ausgebreitet und konnten so die Krystalle des Hydrobromides wenigstens von dem grössten Anteile der öligen Beimengungen beseitigen. Den Rest dieser öligen Bestandteile kann man nur entfernen, wenn man das Hydrobromid mit kaltem Alkohol zerreibt und dann wiederholt mit Alkohol auswäscht. Auf diese Weise gelangt man allerdings schliesslich zu einem rein weissen Produkte, jedoch geht hierbei eine nicht unwesentliche Menge des Hydrobromides verloren, indem es vom kalten Alkohol aufgenommen wird. Wir haben, um die verhältnismässig grosse Beimengung von Oel, die dem Hydrobromid anhaftet, näher zu charakterisieren, die alkoholischen Waschwässer eingedunstet und dann das dunkle zurückbleibende Oel mit Wasserdampf destilliert. Hierbei ging ein öliger Anteil über, während ein grosser Teil des Oeles verharzte; doch war die Menge des überdestillierenden Oeles nicht gross genug, um seine Eigenschaften aufzuklären. Wir haben daher, um grössere Mengen des öligen Bestandteiles, der nach der Behandlung des Rohöles mit Eisessigbromwasserstoff neben dem festen Hydrobromid im Eisessig suspendiert ist und der, wie wir uns versichert haben, kein unverändertes Cadinen darstellt, zu erhalten, das Bromwasserstoffprodukt des Cadinens durch Absaugen von der Eisessiglösung befreit und zwar so, dass wir, nachdem alle Eisessiglösung abfiltriert war, das Gefäss wechselten, in welches wir filtrierten und nunmehr durch Absaugen den öligen Anteil vom Hydrobromid mechanisch trennten. Es ist zwar möglich, den öligen Bestandteil zu fassen, doch immer nur zum Teil, da er dem Hydrobromid zu fest anhaftet. Bringt man dieses durch Absaugen gewonnene Oel in Wasser, so stellt es eine zähflüssige, dunkle, in Wasser untersinkende, zuweilen auch an den Gefässwänden fest haftende, ölige Masse dar. Durch Zufügen von heissem Wasser wird diese zähflüssige Substanz etwas leichtflüssiger und lässt sich so aus einem Gefäss ins andere überfüllen. Da ausserdem dem Oele noch Bromwasserstoff und Eisessig anhaftet, so haben wir gewöhnlich vor der Reinigung das Oel wiederholt mit heissem Wasser gewaschen. Zur Reinigung wurde das Oel mit überhitztem Wasserdampf destilliert, wobei ein hellgelb gefärbtes Oel neben einer stark bromwasserstoffhaltigen wässerigen Flüssigkeit überging. Die saure Reaktion des

Digitized by Google

überdestillierenden Wassers, die durch Bromwasserstoff bedingt wird, lässt annehmen, dass in dem zähflüssigen Anteile nicht ein Terpen, sondern vielmehr ein flüssiges Bromwasserstoffprodukt vorgelegen hat, das durch die Destillation eine Spaltung erfahren. Das mit Wasserdampf übergetriebene Oel besitzt hauptsächlich zu Anfang der Destillation einen an Terpentinöl erinnernden Geruch, der vielleicht auf einem geringen Gehalt an Pinen schliessen lässt, das wir, wie aus unserer ersten Mitteilung ersichtlich ist, in dem Angosturarohöl als sehr nebensächlichen Bestandteil angetroffen haben. Bemerkt sei, dass bei dem Uebertreiben des Oeles mit überhitztem Wasserdampf ein sehr wesentlicher Anteil durch Verharzung verloren geht. Nachdem das Oeldestillat durch wiederholtes Waschen mit Wasser von der mit den Wasserdämpfen übergegangenen Bromwasserstoffsäure befreit war, wurde es mit wasserfreiem schwefelsaurem Natrium getrocknet und dann fraktioniert destilliert. Hierbei ging ein geringer Anteil von ca. 120° über, während die Hauptmenge von 250° an destillierte. In dem niedrig siedenden Anteil könnte nun etwas Pinen vorliegen. Wir haben diese Frage jedoch nicht sicher entscheiden können, da die Menge dieses niedrig siedenden Anteiles zu gering war. Trotzdem das Oel vor dem Destillieren zur Entfernung der anhaftenden Bromwasserstoffsäure wiederholt und zwar bis zum Verschwinden der sauren Reaktion gewaschen worden war, so entwichen beim Destillieren des getrockneten Oeles doch immer noch ziemlich beträchtliche Mengen von Bromwasserstoff, die eine Dunkelfärbung des Oeles zur Folge haben. Durch wiederholte Destillation gelangt man schliesslich zu einem absolut bromwasserstofffreien Oele, das zwischen 255 und 260° übergeht. Ganz charakteristisch für dieses Oel ist, dass es fast farblos überzudestillieren scheint, während es doch in grösserer Schicht schwach bis intensiv blaugrün gefärbt ist. Wir haben eine ganze Reihe von derartigen Versuchen angestellt, überall beobachteten wir dieselbe Erscheinung. Diese mehr oder weniger starke grünliche Färbung ist charakteristisch für das Oel, denn selbst bei wiederholter Destillation kann man die Färbung nicht beseitigen, sondern sie scheint vielmehr von einer partiellen Oxydation abzuhängen, wofür einerseits die helle Farbe spricht, die das Oel während der Destillation zeigt, andererseits auch der Umstand, dass zuweilen ziemlich dunkelgefärbte Oele beim längeren Stehen eine hellere grüne Farbe annehmen, während gleichzeitig ein dunkelgrüner Bodensatz sich bildet. Eine ähnliche Erscheinung haben wir schon in unserer zweiten Mitteilung erwähnt.

(Fortsetzung folgt.)

Digitized by Google

Das von uns schon früher aus einem inaktiven Anteile des Rohöles mittelst Phosphorsäureanhydrid isolierte inaktive Sesquiterpen[1]), das innerhalb 255—260° siedet, war ebenfalls ein Oel von bläulichgrüner Färbung.

Als wir, um eine grössere Menge dieses grünlichen Oeles darzustellen, eine grosse Portion des abgesaugten Oeles gesammelt und durch Wasserdampfdestillation gereinigt hatten, ging bei der fraktionierten Destillation das ganze Oel zwischen 253 und 267° über. Bei einer nochmaligen Destillation ging von 255—257° eine geringe Menge eines grünen Oeles über, das beim Stehen sich etwas entfärbte unter Abscheidung eines schmutzig grünen Körpers. Der bei weitem grösste Anteil des Oeles destillierte glatt innerhalb der Grade 257 und 260° über. Die Farbe dieses Oelanteiles war hellgrün. Schliesslich wurde noch ein kleiner Rest eines dunkelgrünen Oeles zwischen 260 und 265° gewonnen.

Um festzustellen, ob in diesem grünlichen Oel ein Terpen vorliegt, haben wir eine Analyse von dem zwischen 257 und 260° übergehenden Anteile ausgeführt.

Analyse.

0,2122 g Substanz gaben 0,6842 g CO_2, entsprechend 0,1866 g C = **87,94 %** C und 0,2272 g H_2O, entsprechend 0,02524 g H = **11,89 %** H.

Ein Terpen von der unitären Formel $(C_5H_8)n$ verlangt aber

$$C = 88,26\,\%$$
$$H = 11,76\,\%.$$

Dass also in dem grünlich gefärbten Oele ein Terpen vorliegt, darf man ohne jeden Zweifel annehmen. Dass ein Terpen von der Formel $C_{10}H_{16}$ hier vorliegen könne, ist bei dem hohen Siedepunkte fast ausgeschlossen. Um die Frage zu entscheiden, ob das Terpen ein Sesquiterpen ist, was nach dem Siedepunkte sehr wahrscheinlich wird, haben wir das Molekulargewicht desselben auf kryoskopischem Wege ermittelt.

Lösungsmittel: Phenol vom Schmp. 41°.

Zur Berechnung des Molekulargewichts benutzte molekulare Erhöhung nach Versuchen von Eijkman: 70.

Gramm Substanz	Gramm Phenol	Beobachtete Erniedrigung	Gramm Subst. auf 100 g Phenol	Gefundenes Mol.-Gew.
0,3436	13,204	0,815	2,603	**223**.

Das Molekulargewicht für ein Sesquiterpen $C_{15}H_{24}$ würde M = 204 betragen.

Es liegt also in dem grünlich gefärbten Oele ein Sesquiterpen vor von dem Siedepunkte 255—260°. Bei der grossen Anzahl von

[1]) Arch. d. Pharm. 235, 637.

einzelnen Proben dieses Oeles, das wir im Verlauf unserer Arbeit unter den Händen hatten, erwies sich dasselbe immer als völlig inaktiv. Wir haben es daher mit keinem der bereits bekannten Sesquiterpene identifizieren können. Die meiste Aehnlichkeit zeigt es mit dem Caryophyllen, abgesehen von der Farbe und dem optischen Verhalten, in seinen physikalischen Eigenschaften. Zur weiteren Charakterisierung haben wir noch von dem Oele das spezifische Gewicht 0,912 bei 19° und den Brechungskoeffizienten $(n)_D = 1{,}50513$ bestimmt. Dass das Oel nicht indifferent gegen Eisessigbromwasserstoff ist, sondern mit diesem wahrscheinlich nur ein flüssiges, nicht gerade sehr beständiges Additionsprodukt liefert, war nach den Beobachtungen, die wir bei der Destillation des abgesaugten Oeles mit Wasserdampf machten, mit ziemlicher Sicherheit anzunehmen. Um die Frage zu entscheiden, ob das inaktive Terpen mit Bromwasserstoff ein Additionsprodukt liefert, liessen wir dasselbe im verschlossenen Gefässe längere Zeit mit Eisessigbromwasserstoff stehen. Das Oel färbt sich hierbei dunkel, schwimmt selbst nach wochenlangem Stehen noch oben auf dem Eisessigbromwasserstoff, ohne auch nur eine Spur eines festen Additionsproduktes abzuscheiden. Um festzustellen, ob in dem öligen Anteile vielleicht ein flüssiges Additionsprodukt vorliegt, ähnlich wie es Caryophyllen zu bilden im stande ist, haben wir das Oel bis zum vollständigen Verschwinden der sauren Reaktion gewaschen. Das so gewonnene Oel ist vollständig neutral und ganz dunkel gefärbt, es zeigt starke Bromreaktion. Schon beim Erhitzen für sich oder mit Wasser spaltet es Bromwasserstoff ab. Trotzdem dieses dunkel gefärbte Oel keinerlei Garantien für Reinheit bieten konnte, haben wir doch einmal den Bromgehalt ermittelt.

Analysen.

I.	0,2376 g Substanz gaben	0,1245 g AgBr	= 0,05290 g Br	= **22,26 %** Br
II.	0,3595 „ „ „	0,1814 „ „	= 0,0773 „ „	= **21,5** „ Br.

Ein Bromwasserstoffprodukt von der Formel $C_{15}H_{26}Br_2$ würde verlangen Br = 43,72%. Wir vermögen die Frage nicht zu entscheiden, ob hier ein Additionsprodukt von einer anderen Zusammensetzung vorliegen kann oder ob wir es mit einem teilweise schon durch die Einwirkung des Wassers zersetzten Produkte zu thun haben. Das Letztere hat allerdings etwas Wahrscheinlichkeit für sich, denn die blosse Destillation mit Wasserdampf ist ja schon hinreichend, um das Additionsprodukt glatt in Bromwasserstoff und Sesquiterpen zu zerlegen. An eine Reinigung dieses öligen Additionsproduktes war aber auf der anderen Seite auch nicht zu denken, da schon blosses Erwärmen mit oder ohne Wasser eine Abspaltung von Bromwasserstoff bedingte. Wir beschränken uns daher auf die Thatsache, dass das inaktive

Digitized by Google

Sesquiterpen allerdings mit Bromwasserstoff ein flüssiges Additionsprodukt bildet, von welcher Zusammensetzung, das muss vorläufig noch dahingestellt bleiben.

War es uns hierdurch gelungen, neben dem linksdrehenden Cadinen ein inaktives Terpen als Bestandteil des Angosturaöles ermittelt zu haben, so blieb doch eine Frage immer noch offen: Wie kommt es, dass aus dem linksdrehenden Rohöle (Drehungsvermögen im 100 mm Rohr = —50°) durch Behandlung mit Essigsäureanhydrid man zu einem rechtsdrehenden Sesquiterpen gelangt? Das Cadinen besitzt ein sehr hohes Linksdrehungsvermögen, das grünliche Sesquiterpen und der Alkohol sind inaktiv. Hierdurch erklärt sich, dass das Drehungsvermögen des Rohöles fast nur die Hälfte des Drehungsvermögens des Cadinens beträgt. Es wäre nun möglich, dass Essigsäureanhydrid auf einen der beiden Bestandteile, das Cadinen oder das inaktive Terpen invertierend wirken könne. Um dies zu entscheiden, haben wir das Cadinen sowohl, als auch das inaktive Terpen mit Essigsäureanhydrid im geschlossenen Rohre 3 Stunden auf 170° erhitzt. Beide Terpene zeigten nach dem Erhitzen unter genau denselben Bedingungen ein ganz verschiedenes Verhalten. Das Cadinen schwamm als schwach gelblich gefärbtes Oel auf dem nur wenig gelb gefärbten Essigsäureanhydrid, während der Rohrinhalt bei dem Versuche mit dem inaktiven Terpen eine gleichmässige, ziemlich dunkel gefärbte Flüssigkeit bildete. Im ersteren Falle wurde das auf dem Essigsäureanhydrid schwimmende Oel abgehebert und mit Wasser bis zum völligen Verschwinden der sauren Reaktion gewaschen. Das getrocknete Oel war linksdrehend geblieben, es war also durch Essigsäureanhydrid keine Inversion des linksdrehenden Bestandteiles des Angosturaöles, des Cadinens, eingetreten. Um zu untersuchen, ob das inaktive Terpen durch das Erhitzen mit Essigsäureanhydrid optisch aktiv geworden, haben wir den Rohrinhalt nach dem Erhitzen mit Wasser verdünnt und das abgeschiedene dunkel gefärbte Oel mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion gewaschen. Nach dem Trocknen mittelst wasserfreien schwefelsauren Natriums wurde das Oel destilliert und ging dasselbe innerhalb der Grade 255 und 263° über, die Hauptmenge zwischen 255 und 260°. Bei dieser Destillation trat wieder die charakteristische Grünfärbung ein. Das Oel war inaktiv geblieben. Es kann also die Rechtsdrehung, die das Sesquiterpen zeigt, das wir in unserer ersten Arbeit unter dem Namen „Galipen“ beschrieben haben, weder aus dem Cadinen, noch dem inaktiven Terpen durch eine von Essigsäureanhydrid hervorgerufene Inversion entstanden sein.

Da die beiden Bestandteile des Angosturarohöles, das Cadinen sowie das inaktive Terpen, ein so verschiedenes Verhalten gegen Essig-

säureanhydrid zeigten, so glaubten wir, dass eventuell mit diesem Reagens eine Trennung dieser beiden Terpene aus dem Oele sich bewerkstelligen lassen würde.

Wir haben zu diesem Zwecke das Rohöl in mehrere Fraktionen zerlegt, da sich zeigte, dass sich das Angosturarohöl mit Essigsäureanhydrid in der Kälte mit bräunlicher Farbe löste, ohne selbst beim längeren Stehen einen öligen Bestandteil wieder abzusondern. Um Cadinen zu lösen in Essigsäureanhydrid, bedurfte es einer gelinden Wärmezufuhr, doch trat sehr bald wieder eine Abscheidung des Oeles ein, das inaktive Terpen hingegen löste sich bei analoger Behandlung mit grünlicher Färbung und selbst nach mehrstündigem Stehen war das Oel gelöst geblieben.

Das Rohöl wurde, um eine möglichst scharfe Trennung der in ihrem Siedepunkte so nahe liegenden Terpene, des Cadinens und des inaktiven Bestandteiles, mittelst eines Dephlegmators destilliert.

Abgesehen von einem kleinen Vorlauf und etwas Wasser, das durch Abspaltung aus dem Alkohol entstanden war, wurden nachfolgende Fraktionen aufgefangen.

I. Destillat. Sdp. 250—260°. Da, während dieser Anteil überging, noch starke Abspaltung von Wasser, von Alkohol herrührend, auftrat, so wurde dieses Oeldestillat trüb. Mit wasserfreiem schwefelsaurem Natrium entwässert, erhält man ein gelbliches Oel, das im 100 mm Rohr ein Rechtsdrehungsvermögen von 3° 40′ zeigt.

II. Destillat. Sdp. 260—270°. Anteil geht ziemlich klar über. Farbe schwach grünlich gelb. Nach dem Trocknen ergab sich im 100 mm-Rohr ein Drehungsvermögen + 5° 10′. Die beiden Destillate I und II bildeten die Hauptmenge des übergegangenen Oeles.

III. Destillat. Sdp. 270—280° klares, gelbliches Oel, ungefähr eine dem Destillat I gleiche Menge. Drehungsvermögen im 100 mm-Rohr = + 7° 25′.

IV. Destillat. Sdp. 280—290°. Geringe Menge eines dunkelgelben Oeles. Drehungsvermögen im 100 mm-Rohr = + 7° 20′.

Das Oel über 290° aus dem mit Dephlegmator versehenen Fraktionierkölbchen überzutreiben, machte sehr grosse Schwierigkeiten. Wir haben daher den tief schwarz gefärbten, dicköligen Rückstand nur noch in seinem Verhalten gegen Eisessigbromwasserstoff geprüft. Bereits nach eintägigem Stehen war eine starke Ausscheidung von festem Bromwasserstoffprodukt eingetreten. Obgleich ja dem Siedepunkte nach, in diesem Anteile man nur wenig Cadinen hätte erwarten sollen, war die Abscheidung ziemlich beträchtlich, ein Umstand, den wir wiederholt selbst bei sehr hochsiedenden Anteilen des Angosturarohöles häufiger zu beobachten Gelegenheit hatten.

Digitized by Google

Wir haben nun das Verhalten der einzelnen Fraktionen gegen Essigsäureanhydrid in der Kälte geprüft.

Als wir 20 ccm des Destillates 250—260° mit der gleichen Menge Essigsäureanhydrid schüttelten, ging das Oel nicht in Lösung, sondern war als spezifisch leichterer Teil über dem schwach bräunlich gefärbten Anhydrid unlöslich abgeschieden. Nach wiederholtem Durchschütteln und längerem Stehenlassen haben wir das obenauf schwimmende Oel mechanisch von dem Anhydrid getrennt, zur Entfernung von eventuell anhaftendem Anhydrid mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion gewaschen. Das mit wasserfreiem schwefelsaurem Natrium getrocknete Oel war von gelblicher Farbe und zeigte im 100 mm-Rohr ein Rechtsdrehungsvermögen von + 2° 10′. Aus der Essigsäureanhydridlösung liess sich durch Wasser ein dunkelgrünes Oel abscheiden, dessen Menge höchstens $^1/_8$ des unlöslichen Oeles betrug. Da die Menge zu gering, wurde dieser Anteil nicht auf sein Drehungsvermögen geprüft.

Als wir 20 ccm des Destillates 260—270° in analoger Weise, wie wir eben auseinandergesetzt haben, behandelten, wurde ein in Anhydrid unlöslicher Oelanteil erhalten, dessen Drehungsvermögen im 100 mm-Rohr sich zu + 6° 45′ ergab. Aus der Anhydridlösung konnte wieder eine geringe Menge eines dunkelgrün gefärbten Oeles durch Wasser abgeschieden werden.

Ganz anders als die eben beschriebenen Fraktionen 250—260° und 260—270° verhielten sich dem Essigsäureanhydrid gegenüber die Fraktionen 270—280° und 280—290°. Beide lösten sich bereits in der Kälte vollständig in dem Anhydrid mit braungrüner Färbung auf, ohne dass selbst nach tagelangem Stehen eine Abscheidung eines im Anhydrid unlöslichen Oelanteiles erfolgt wäre.

Nach Ablauf von mehreren Tagen wurden die Anhydridlösungen mit Wasser versetzt, wodurch die Abscheidung eines dunkelgrünen Oeles eintrat. Da von dem Destillate 280—290° wir nur wenig Oel zu diesem Versuche anwenden konnten und das Verhalten der beiden Destillate 270—280° und 280—290° das gleiche war, so haben wir nur das erstere Destillat näher geprüft. Das aus der Essigsäureanhydridlösung mit Wasser abgeschiedene grüne Oel wurde zunächst mit heissem Wasser bis zum Verschwinden der sauren Reaktion gewaschen und dann nach dem Trocknen fraktioniert destilliert. Bei der Destillation wurden 2 Fraktionen erhalten. Die erste wurde zwischen 260 und 270° aufgefangen. Der Hauptanteil ging fast glatt zwischen 263 und 265° über. Im 100 mm-Rohr zeigte diese Fraktion ein Drehungsvermögen von + 7° 57′. Die zweite Fraktion 270—285° ging in der Haupt-

Digitized by Google

menge zwischen 273—275° über und ergab im 100 mm-Rohr ein Drehungsvermögen von + 9° 20′.

Nachdem sich so gezeigt hatte, dass bei der Destillation des Angosturarohöles sich nur Fraktionen mit mehr oder weniger starkem Rechtsdrehungsvermögen ergaben und nachdem auch die Behandlung der einzelnen Fraktionen mit kaltem Essigsäureanhydrid uns nur lösliche und unlösliche Oelanteile unterscheiden liess, die jedoch, wie die obigen Versuche zeigen, keine wesentlichen Aenderungen im Drehungsvermögen aufweisen, haben wir noch einmal das Verhalten der obigen Fraktionen gegen Essigsäureanhydrid in der Wärme geprüft.

Zu diesem Zwecke wurden die Fraktionen 250—290° wieder vereinigt und in eingeschlossenen Rohren mit etwa dem gleichen Volumen Essigsäureanhydrid 3 Stunden lang auf ca. 170° erhitzt. Der nach dem Erhitzen ungelöst gebliebene Oelanteil wurde im Scheidetrichter von der Anhydridlösung getrennt, dann mit einer verdünnten Natriumkarbonatlösung auf dem Wasserbade erwärmt, schliesslich mit Wasser gewaschen und mit wasserfreiem schwefelsaurem Natrium getrocknet. Bei der Destillation ging bis auf einen kleinen Rest alles Oel innerhalb der Grade 250 und 260° über, der Rest zwischen 260 und 280°. Der Oelanteil vom Siedepunkte 250—260° zeigte im 100 mm-Rohr ein Rechtsdrehungsvermögen von 15° 54′, der zwischen 260 und 280° übergehende Anteil im 100 mm-Rohr ein Drehungsvermögen von + 23° 20′.

Als wir die Essigsäureanhydridlösung mit Wasser versetzten, fiel ein dunkelgelbes Oel aus, das mit Wasser und kohlensaurem Natrium gewaschen, schliesslich getrocknet und dann fraktioniert wurde. Das Destillat ging über zwischen 250 und 275°, die Hauptmenge bei 250 bis 260°. Das Drehungsvermögen dieses Oeles im 100 mm-Rohr betrug + 15° 36′. Alle diese Angaben hinsichtlich des Verhaltens des Angosturaöles gegen Essigsäureanhydrid stimmen überein mit den schon früher von uns gemachten Beobachtungen. Frühere Versuche hatten uns bei ganz analoger Behandlung ein Sesquiterpen, das wir mit dem Namen „Galipen“ bezeichneten, geliefert, dessen Drehungsvermögen im 100 mm-Rohr + 18° im einen Falle, und + 20° im anderen Falle betrug, während diese obigen Versuche nur ein Drehungsvermögen im 100 mm-Rohr von 16—23° ergaben. Auf der anderen Seite aber steht dieses Rechtsdrehungsvermögen im Widerspruch zu dem Linksdrehungsvermögen des Rohöles.

Die Firma Schimmel & Co. giebt in einer Zusammenstellung der von ihr untersuchten Oele für das Angosturarindenöl aus der Rinde von Galipea Cusparia ein schwaches Linksdrehungsvermögen an. Wir haben bei früheren Versuchen uns das Oel aus der Rinde durch Destillation mit Wasserdampf selbst dargestellt und fanden dafür im

Digitized by Google

100 mm-Rohr ein Drehungsvermögen von —50°. Das von uns für die letzten Untersuchungen verwendete Oel stammte wie alle früheren Oele von der oben erwähnten Firma. Da das Oel selbst für kleine Schichten, mit 20 mm Rohr, zu dunkel war, so haben wir eine Portion desselben mit Wasserdampf destilliert, wobei allerdings ein Teil des Oeles durch Verharzung verloren ging. Wir erhielten so ein ganz schwach hellgelb gefärbtes Oel, dessen Drehungsvermögen —43° 15′ im 100 mm-Rohr betrug. Es scheint daher die Inversion des linksdrehenden Rohöles zu einem rechtsdrehenden Oele in der Hauptsache die Folge der Erwärmung beim Destillieren des Oeles zu sein. Anfangs glaubten wir, dass vielleicht Oele verschiedener Herkunft uns Terpene mit verschiedenem Drehungsvermögen liefern könnten. So ist z. B. bei Cedernholzöl von verschiedener Herkunft das Drehungsvermögen ein sehr verschiedenes. Es kann schwanken von —40° bis + 18° 6′, ja es giebt sogar inaktive Oele, die hellblaue Farbe zeigen, eine ähnliche Eigentümlichkeit also aufweisen, wie das von uns aus dem Angosturaöle isolierte inaktive Terpen.

Um die Frage experimentell zu entscheiden, ob blosses Erwärmen eine Inversion des Oeles bedingt, haben wir das mit Wasserdampf gereinigte Rohöl mit dem Drehungsvermögen —43° 15′ im 100 mm-Rohr fraktioniert destilliert. Hierbei erhielten wir nachstehende Fraktionen:

I. Sdp. 245—260°. Hauptmenge zwischen 250 und 260° übergehend. Oel von goldgelber Farbe. Drehungsvermögen im 100 mm-Rohr = + 4° 20′.

II. Sdp. 260—270°. Oelmenge mindestens noch einmal so gross als bei Fraktion I. Goldgelb. Drehungsvermögen im 100 mm-Rohr = + 12° 46′.

III. Sdp. 270—280°. Menge ungefähr gleich gross der Fraktion I. Goldgelb. Drehungsvermögen im 100 mm-Rohr = + 12° 7′.

IV. Sdp. 280—290°. Unbedeutende Oelmenge, deren Drehungsvermögen wegen unzureichendem Material nicht bestimmt wurde.

Aus all dem angeführten Untersuchungsmaterial ist deutlich ersichtlich, dass bei dem Angosturaöle sehr leicht Inversionen eintreten, das linksdrehende Rohöl wird schon durch die Wärme bei der fraktionierten Destillation in ein rechtsdrehendes Oel verwandelt und umgekehrt scheint Eisessigbromwasserstoff wieder eine Invertierung der rechtsdrehenden Bestandteile in linksdrehende zu verursachen, wie daraus deutlich hervorgeht, dass rechtsdrehende Oele, wie z. B. das von uns früher so bezeichnete Galipen, mit Bromwasserstoff ein linksdrehendes Additionsprodukt liefert, aus dem dann weiterhin ein linksdrehendes Terpen, das Cadinen, sich isolieren lässt.

Digitized by Google

Es mögen zum Schluss noch einmal die wichtigsten Ergebnisse, zu denen wir durch verschiedene Untersuchungen gelangt sind, hier kurz zusammengefasst sein.

1. Das Angosturarohöl ist linksdrehend und zwar haben wir bei unseren Versuchen Schwankungen von —43° 15′ bis —50° beobachtet.

2. Das aromatische Prinzip des Oeles ist ein Alkohol, eine hydratische Verbindung eines Sesquiterpens. Derselbe ist inaktiv, siedet zwischen 260 und 270°. d = 0,9270 bei 20° $(n)_D$ = 1,50624. Der Alkohol, für den wir bisher den Namen Galipenalkohol gebraucht haben, möge künftighin als Galipol bezeichnet werden. Der Alkohol ist ausserordentlich unbeständig und spaltet schon in der Wärme Wasser ab. Er ist in dem Oele in einer Menge von ca. 14% enthalten.

3. Ein wesentlicher Bestandteil des Oeles, der das Linksdrehungsvermögen des Rohöles bedingt, ist das Cadinen, das durch seine Halogenwasserstoffadditionsprodukte näher charakterisiert werden konnte.

4. Neben dem linksdrehenden Cadinen und dem inaktiven Alkohol enthält das Angosturarohöl auch ein inaktives Terpen, für das wir den von uns früher für das rechtsdrehende Terpen gebrauchten Namen „Galipen“ vorschlagen. Dieses inaktive Sesquiterpen $C_{15}H_{24}$ siedet bei 255—260°; d = 0,912 bei 19°; $(n)_D$ = 1,50513. Es scheint mit Halogenwasserstoffsäure flüssige, leicht zersetzliche Additionsprodukte zu bilden.

5. In geringer Menge findet sich ferner noch in dem Angosturarohöl ein Terpen, das Pinen zu sein scheint.

6. In welcher Weise das Rechtsdrehungsvermögen des von uns früher als „Galipen“ bezeichneten Terpens sich erklärt, muss vorläufig dahingestellt bleiben. Ob das von uns unter diesem Namen beschriebene Oel nur eine optisch aktive Modifikation, vielleicht des inaktiven Terpens darstellt, ist nach den bisherigen Versuchen nicht zu entscheiden, ebenso nicht, ob in diesem rechtsdrehenden Terpen ein Gemisch von optisch aktiven, bezw. auch inaktiven Oelen vorliegt.

Digitized by Google

Aus dem pharmazeutischen Institute und Laboratorium für angewandte Chemie der Universität München.

Beiträge zur Trennung und Bestimmung der Glieder der gesättigten Fettsäurereihe.

Von Dr. Sigmund Holzmann.

(Eingegangen den 20. VI. 1898.)

I.

Die bei der Untersuchung und Charakterisierung der Fette seither in Anwendung gezogenen Untersuchungsmethoden, von Chevreul, Heintz, Benedict und Anderen ausgearbeitet und verbessert, konnten niemals vollkommen befriedigen, da die wissenschaftlichen Grundlagen dieser Methoden, welche bekanntlich teils auf die verschiedene Flüchtigkeit der einzelnen Glieder der Fettsäurereihe, teils auf die verschiedene Löslichkeit der Baryum- und Magnesiumsalze dieser Säuren begründet sind (fraktionierte Fällung) nicht absolut zuverlässig erscheinen.

In dieser Richtung zur Klärung und zum weiteren Ausbau dieser Frage einen Beitrag zu liefern, wurde von mir auf Veranlassung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Hofrat Prof. Dr. Hilger, eine Versuchsreihe unternommen, welche den Zweck hatte, in erster Linie die Charakteristik der Barytsalze und deren zweckmässige Darstellungsweise sicher festzustellen, die Löslichkeitsverhältnisse der Alkalisalze dieser Säuren in verschiedenen Lösungsmitteln zu studieren, ferner zu konstatieren, ob das Prinzip der fraktionierten Destillation für die Bestimmung und Trennung der flüchtigen Fettsäuren etwa geeignet erscheint, schliesslich auch einige Aethylester einiger höherer Glieder zu berücksichtigen.

Die Glieder der Fettsäurereihe, welche bei diesen Studien in Betracht kamen, waren folgende: Ameisensäure, Essigsäure, Propionsäure, Buttersäure, Isobuttersäure, Isovaleriansäure, Capronsäure (norm. sog. Gärungscapronsäure), Caprylsäure, Caprinsäure, Laurinsäure, Myristinsäure, Palmitinsäure, Stearinsäure, Cerotinsäure.

Das angewandte Säurematerial, bezogen teils von A. Kahlbaum in Berlin, teils von Bender und Hobein in München, befriedigte in Bezug auf Reinheit in vollem Maſse. Es folgen zunächst die Siede-

Digitized by Google

und Schmelzpunkte, welche bei der Prüfung des Materiales für die Arbeiten in Betracht kommen.

1. Ameisensäure: Siedepunkt 100,5° (die Siedepunkte verstehen sich bei dem jeweiligen Barometerstande).
   (Nach Zander, Annal. 224, 29: 100,5° bei 740 mm).
2. Essigsäure: Erstarrungspunkt 16°.
   (Rüdorff, Ber. d. chem. Ges. 3, 390, giebt als Erstarrungspunkt 16,75° an; Petersson, Journ. f. prakt. Chemie (2) 24, 296: 16,55°; Sonstadt, Jahresb. 1878, 34: 17,5°);
   Siedepunkt 117°.
   (Linnemann, Annal 160, 214, stellt als korrigierte Siedetemperatur 118,1° auf.)
3. Propionsäure: Siedepunkt 138°.
   (Nach Linnemann, Annal. 160, 217, liegt der korrigierte Siedepunkt bei 140,7°; nach Zander, Annal. 224, 61, bei 140,9°.)
4. Normale Buttersäure: Siedepunkt 161°.
   (Nach Linnemann, Annal. 160, 228, liegt der korrigierte Siedepunkt bei 162,3°; nach Lieben und Rossi bei 163,2°.)
5. Isobuttersäure: Siedepunkt 153°.
   (Nach Pierre und Pouchot, Annal. de chemie et de physique, siedet Isobuttersäure bei 155,5°; nach Brühl, Annal. 200, 180, bei 153,5—153,8°.)

   Von einer normalen Valeriansäure wurde wegen zu seltenen Vorkommens Abstand genommen; wohl dagegen kam in Betracht die
6. Isovaleriansäure: Siedepunkt 173° (720 mm).
   (Nach Kopp, Annal. 95, 310, liegt der korrigierte Siedepunkt bei 176,3°; nach Kahlbaum, Ber. 16, 2480, bei 173,7°; nach Balbiano, Jahresb. 1876, 348: 174,1° bei 724 mm.)
7. Normale Capronsäure: Siedepunkt 204° bei 720 mm Druck.
   (Nach Lieben und Rossi, Annal. 159, 75: 204,5—205° bei 738 mm.)
8. Normale Caprylsäure: Siedepunkt 234—236°.
   (Renesse, Annal. 171, 380, giebt als korrigierten Siedepunkt 236—237° an; ebenso Zander, Annal. 224, 71.)
9. Normale Caprinsäure: Wegen der nun schon sehr hohen Temperatur wurde, um Zersetzung zu vermeiden, der Druck bei der Siedepunktbestimmung auf etwa 100 mm erniedrigt; so gefundener Siedepunkt für Caprylsäure zwischen 198 und 200°.
   (Nach Krafft liegt der Siedepunkt bei dem nämlichen Drucke bei 199,5—200°.)

   Der Schmelzpunkt dieser ersten festen Säure lag bei etwa 29,5°.
   (Nach Grimm, Annal. 157, 267, bei 30°.)
10. Laurinsäure: Der Schmelzpunkt der Laurinsäure lag bei 43,5° übereinstimmend mit der Angabe von Heintz: 43,6° in seiner Arbeit über Wallrat, Annal. 92, 394.

Digitized by Google

11. Myristinsäure: Schmelzpunkt 53,5°.
(Nach Krafft, Ber. 12, 1669: 53,8°.)
12. Palmitinsäure: Schmelzpunkt 62°.
(Nach Krafft, Ber. 15, 1724: 62,4°.)
13. Stearinsäure: Meine Stearinsäure, nochmals aus Alkohol umkrystallisiert, schmolz bei 69,0°.
(Die Litteraturangaben schwanken: Heintz, Annal. 92, 295: 69,2° Schmelzpunkt; Saytzew, ж Journal der russ. chem. Gesellschaft: 71—71,5°)
14. Cerotinsäure: Die nochmals aus Alkohol umkrystallisierte Säure schmolz bei 72°.
(Die zahlreichen Litteraturangaben schwanken für den Schmelzpunkt zwischen 70 und 78°.)

Die Baryumsalze der oben genannten Säuren.

Schon beim ersten Gliede, dem Ameisensauren Baryt finden sich verschiedene Angaben über seinen Krystallwassergehalt. Während Krasnicki (Monatshefte für Chemie 8, 597) ein Baryumformiat mit 2 H_2O erhalten hat, benutzt Heusser zu seinen Krystallmessungen in dem Kapitel: „Säuren und dahin Gehöriges" (J. = Jahresberichte über die Fortschritte der Chemie 1851, 434) ein wasserfreies Salz.

Mein Bestreben war nun dahin gerichtet, ein krystallisiertes reines Baryumformiat zu erhalten. Zu diesem Zwecke wurde Ameisensäure mit Baryumkarbonat neutralisiert und zur Krystallisation hingestellt. In einem Raume von etwa 10° waren nach drei Tagen rhombische Krystalle angeschossen, die sämtlich unter der Lupe ein homogenes Aussehen zeigten. Zwischen Filtrierpapier und im Vakuum-Exsiccator getrocknet, zeigte das Salz nach 24 stündigem Liegen noch keinerlei Veränderung durch Verwitterung. Die nun folgende Feststellung des Barytgehaltes wurde wie bei allen folgenden Bestimmungen in der Weise ausgeführt, dass die direkt in den Platintiegel gewogene Substanz (etwa 0,3 g) in diesem langsam verbrannt und schliesslich das erhaltene Baryumkarbonat mit 2—3 Tropfen konz. Schwefelsäure in Sulfat übergeführt wurde. Ein Zusatz von Ammonkarbonat beim Abrauchen der Schwefelsäure war in den meisten Fällen nicht notwendig.

Das also analysierte Formiat zeigte 60,28—60,31 % Ba, entsprechend dem wasserfreien Salz mit einer theoretischen Menge von 60,33 % Ba.

Um zu versuchen, ob vielleicht bei einer etwas niederen Temperatur ein wasserhaltiges Salz zu erzielen sei, wurde eine neue Portion Lösung im Eisschranke (ca. 4°) krystallisieren gelassen; auch hier wurde kein anderes als wasserfreies Salz erhalten.

Digitized by Google

Welche Beständigkeit dieses wasserfreie Formiat besitzt, dürfte der nachfolgende Trockenversuch zeigen. Grob gepulvertes Baryumformiat (1,3388 g) zeigte folgende Verluste:

Nach	2stündigem	Liegen	im	Thermostaten	bei	50°:	0,0008 g	Verlust,
„	4 „	„	„	„	„	100°:	0,0019 „	„
„	6 „	„	„	„	„	120°:	0,0006 „	„
„	8 „	„	„	„	„	150°:	0,0005 „	„
„	8 „	„	„	„	„	200°:	0,0027 „	„
						Gesamtverlust	0,0065 g	

= 0,492 %. Das so getrocknete Salz zeigte 60,41 % Ba.

Durch diesen Versuch dürfte erwiesen sein, dass Baryumformiat unter gewöhnlichen Bedingungen ohne Krystallwasser krystallisiert; die Krasnicki'schen Befunde konnten demnach nicht bestätigt werden.

Baryumacetat. Krasnicki (Monatsh. 8, 592) erhielt ein Salz mit 1 H_2O. Bei 150° getrocknet, analysierte er wasserfreies Salz mit 53,60—53,62 % Ba gegen 53,7 % berechnet.

Krasnicki erwähnt nicht, bei welcher Temperatur er sein Salz mit 1 H_2O erhalten hat. Die nachfolgenden Versuche werden geeignet sein, darüber einige Aufklärung zu bringen.

Auch Fitz „Ueber Doppelsalze der niederen Fettsäuren" (Berl. Ber. 13, 1316) stellte ebenfalls ein Baryumacetat mit 1 H_2O dar. Sein Wasserverlust beim Trocknen betrug 6,4—6,6 % gegen 6,59 % für $Ba(Ac)^2 + H_2O$ berechnet. Baryumgehalt des so getrockneten Salzes 53,6 % gegen 53,7 % berechnet.

Von Mitscherlich und Rammelsberg in dem Kapitel über „Organische Säuren und dahin gehöriges" (J. 1853, 436) wurde zu Krystallmessungen ein Baryumacetat mit 3 H_2O benutzt. Beilstein org. Chemie giebt an, dass Baryumacetat bei 0° mit 3 H_2O krystallisiert.

Dass es nicht notwendig ist, eine Temperatur von 0° anzuwenden, um den Körper mit 3 H_2O zu erhalten, zeigte ein Versuch, bei dem die Lauge bei ungefähr 10—11° schöne monokline Krystalle mit 3 H_2O ausschied.

Mit Filtrierpapier und schliesslich im Chlorcalciumexsiccator 24 Stunden getrocknet, zeigte das Salz einen Gehalt von 44,31 bis 44,28 % Ba.

Ein Baryumacetat mit 3 H_2O verlangt 44,34 % Ba und 17,47 % Wasser.

Dafür, dass kein saures Salz vorlag, bürgte die Neutralität der Lauge und die völlige Luftbeständigkeit des Salzes; es zeigte nach monatelangem Aufbewahren noch keine Spur von Verwitterung.

Trockenversuche: Eine Salzmenge von 1,5009 g wurde im Thermostaten bei 50° 4 Stunden lang getrocknet. Es verlor 15,35 % seines

Digitized by Google

Gewichtes, also 2,12 % weniger als der Gesamtwassergehalt. Trocknen 2 Stunden bei 105° führte beinahe zum völligen Wasserverluste; es verlor hierbei 17,32 %, 0,15 % weniger als die theoretische Menge. Weiteres Liegen im Thermostaten bewirkte folgende Verluste:

Nach 2 Stunden	bei 105°:	0,0008 g	Verlust	= 0,065 %
„ 3 „	„ 105°:	0,001 „	„	= 0,081 „
„ 3 „	„ 120°:	0,001 „	„	= 0,081 „
„ 3 „	„ 150°:	0,0026 „	„	= 0,584 „

Es lässt sich also Baryumacetat, ohne eine Zersetzung (event. Säureverlust) befürchten zu müssen, ganz gut zwischen 100 und 120° trocknen; bemerkenswerte Verluste scheinen erst gegen 150° einzutreten. Völlige Gewichtskonstanz wird bei diesen Körpern auch nicht bei niedrigeren Temperaturen zu erreichen sein.

Die Analyse des bis zu 150° getrockneten Salzes zeigte 53,92 % Ba, gegen 53,7 % für Ba $(C_2H_3O_2)^2$.

Ein bei Zimmertemperatur (15—20°) krystallisiertes Baryumacetat zeigte nach zweistündigem Trocknen bei 105° 6,47 % Verlust, entsprechend 6,59 %, berechnet für 1 Mol. H_2O. Der Baryumgehalt des nur lufttrockenen Salzes war 49,97 %, gegen 50,18 % der berechneten Menge.

Es dürfte somit der Satz aufzustellen sein, dass Baryumacetat bei Temperaturen bis zu etwa 10° mit 3 H_2O und bei 15—20° mit 1 H_2O krystallisiert.

Für **Baryumpropionat** decken sich meine Versuche vollständig mit den bestehenden Angaben. R. Saze (dieses Archiv 1894, 487), Krasnicki (M. 8, 600), ähnlich Wrighston (J. 1850, 343) und Zepharowich (J. 1878, 692) fanden ein Baryumpropionat mit 1 H_2O. Krasnicki erwähnt noch, ein Ba-Propionat + 6 H_2O in glänzenden Nadeln erhalten zu haben.

Bei gewöhnlichen Bedingungen scheint es mit 1 H_2O zu krystallisieren. Meine etwa bei 10° erhaltenen, schön ausgebildeten Krystalle zeigten dieselbe Zusammensetzung: 44,09 bis 44,25 % Ba, berechnet für Baryumpropionat + 1 H_2O : 44,05 % Ba.

Trockenversuch:

2 Stunden bei 50°: 1,81 % Verlust,
3 „ „ 100°: 6,05 „ Gesamtwasserverlust.
Berechnet für 1 H_2O: 5,98 %.

Die Analyse des so getrockneten Salzes zeigte auch den richtigen Baryumgehalt des wasserfreien Propionates, nämlich 48,46 % Ba, berechnet 48,38 %.

Weiteres Erhitzen bis zu 200° brachte unbedeutende Gewichtsabnahmen hervor, z. B.:

Bei 150° 4 Stunden: 0,065 % Verlust,
„ 200° 3 „ 0,051 „ „

Digitized by Google

Also ein sehr beständiges Salz, das bei diesen Temperaturen noch keine Zersetzung erleidet. — 1 Stunde bei 250° brachte Bräunung des Körpers hervor.

Ueber normales Baryumbutyrat liegt von Linnemann und Zotta in ihrer Arbeit über „Die Synthese der normalen Buttersäure" Annal. 161, 177 eine Angabe vor, die besagt, das Baryumbutyrat krystallisiere wie das Calciumsalz, das heisst, es enthält bei 100° getrocknet noch 1 Molekül H_2O. Angaben über den Wassergehalt bei Lufttrockenheit liegen von dieser Seite nicht vor. — Aurel Descáthy (Ch. C. 52, 194) „Ueber die Löslichkeit von buttersaurem Baryum und Calcium" giebt an, dass norm. Baryumbutyrat 2 Mol. H_2O enthält. — Beilstein, Org. Chemie 1893, giebt 4 Mol. H_2O an. — Grünzweig (Ann. 162, 203) widerspricht den Angaben Linnemanns und Zottas insofern, als er behauptet, dass die auf verschiedene Art und Weise erhaltenen Calciumbutyrate sämtlich 1 H_2O besitzen, das sie bei 100° verlieren.

Leider war auch ich nicht im Stande, meine Erfahrungen irgend einer der obigen anzupassen; mein Baryumsalz aus reinster Normal-Buttersäure durch Neutralisation mit Baryumkarbonat erhalten, enthielt in 2 verschiedenen Portionen aus wässeriger Lösung in lufttrockenem Zustande Barytmengen, die nur einem wasserfreien Körper entsprechen, nämlich 44,13 und 44,22 % Ba. Berechnet für Ba $(C_4H_7O_2)^2$: 44,05 % Ba.

Beim Trocknen im Thermostaten zeigten sich folgende minimale Verluste:

2 Stunden	bei 100°:	0,08 %,	
2 „	„ 150°:	0,06 „	
1 Stunde	„ 200°:	0,05 „.	Also krystallwasserfrei.

Ueber 200° trat Zersetzung (Bräunung) ein.

Baryumisobutyrat. Fitz „Ueber Doppelsalze der niederen Fettsäuren", Ber. 13, 1316, gelegentlich einer Untersuchung der Komponenten eines Doppelsalzes von isobuttersaurem und essigsaurem Baryum fand für ersteres einen Wassergehalt von 2,7 % = $\frac{1}{2}$ H_2O (hierfür berechnet 2,8 % Wasser). Markownikoff hielt das Salz für wasserfrei; er erhielt jedoch 0,75 % das eine Mal und 0,57 % Ba das andere Mal zu wenig (Annal. 138, 370). Sansoni (J. 1881, 34, 704) benutzte zu seinen dort angegebenen Krystallmessungen ebenfalls ein Salz mit $\frac{1}{2}$ H_2O.

Beide Angaben fand ich durch meinen Versuch vollständig bestätigt. Infolge der unvergleichlich leichten Löslichkeit und geringen Krystallisierfähigkeit der isobuttersauren Salze gegenüber derjenigen der normalen Buttersäure waren erst nach etwa acht Wochen aus der bis zum dicken Sirup verdampften Lösung etwa zehn, sehr schön in

Digitized by Google

den Formen des monoklinen Systems ausgebildete Krystalle des Baryumisobutyrates + $^1/_2$ H_2O in der beinahe zähen Lauge zu finden. Von letzterer wurden sie, um Verluste zu vermeiden, mit angefeuchtetem Filtrierpapier befreit und dann im Exsiccator getrocknet.

Die Analyse ergab folgenden Barytgehalt (in zwei Partien durchgeführt):
1. 42,45 % Ba. 2. 42,68 % Ba.

Berechnet für Ba $(C_4H_7O_2)^2$ + ½ H_2O: 42,81 % Ba und 2,81 % Wasser.

Nach dreistündigem Liegen im Thermostaten bei 105° war ein Gewichtsverlust von 2,67 % zu bemerken, entsprechend $^1/_2$ Mol. Krystallwasser. Gelbfärbung (Zersetzung trat erst bei etwa 180° ein).

Baryumisovalerianat. Emil Erlenmeyer und Carl Hell „Ueber Valeriansäuren verschiedenen Ursprungs“, Annal. 160, 257, erwähnen, dass die Angaben über Krystallisations- und Nichtkrystallisationsfähigkeit des Baryumisovalerianats aus Isovaleriansäuren verschiedenen Ursprungs bedeutend auseinandergehen. Ihre Untersuchungen stellten fest, dass die Baryumsalze einer Säure aus Isobutylcyanür, Baldrianwurzel, oder aus inaktivem Amylalkohol hergestellt, leicht und ohne Krystallwasser krystallisieren, während dasjenige der Säure aus aktivem Amylalkohol weder aus wässeriger noch aus alkoholischer Lösung zum Krystallisieren zu bringen war.

Dieses an letzter Stelle angegebenen Ursprungs scheint meine Isovaleriansäure gewesen zu sein. Das Baryumsalz, hergestellt durch Neutralisation der Säure mit $BaCO_3$, war unter keinen Umständen zum Krystallisieren zu bringen; Eindampfen bis zum Sirup, monatelanges Stehenlassen, Anwendung von niederen Temperaturen und Vakuum war umsonst. Die bereits sirupartige Lauge wurde schliesslich am Wasserbade noch so weit als möglich eingeengt und die so erhaltene dicke, extraktähnliche Masse auf Thon gestrichen.

Die Analyse des nach einigen Tagen vollständig erhärteten Körpers zeigte 38,20 % Ba gegen 40,41 % berechnete Menge für Ba $(C_5H_9O_2)^2$. Zweistündiges Trocknen bei 105° rief einen Verlust von 2,2 % hervor, was ungefähr wieder auf $^1/_2$ H_2O deuten könnte; Schlüsse auf Krystallwasser wurden deswegen gemacht, weil der Körper unter dem Mikroskop undeutlich krystallinisches Gefüge zeigte und schon deshalb nicht zu den kolloidalen gehört, weil seine Lösung bei einem Dialysierversuch recht gut durch die tierische Membran ging; auch Erlenmeyer und Hell hatten diesbezügliche Beobachtungen gemacht.

Baryumcapronat. Hierfür kam nur das Salz der normalen, auch Gärungscapronsäure genannten Säure in Betracht; Sticht, J. 1868, 522, Linnemann, Annal. 160, 225, Grillon, Annal. 165, 127 und Lieben, Annal. 170, 89 hatten nachgewiesen, dass die durch

Digitized by Google

Gärung von Zucker mit faulem Käse entstandene Säure mit der normalen identisch ist. Ueber das Barytsalz dieser Säure liegen dreierlei Angaben vor:

1. Lieben und Rossi, Annal. 165, 124, „zur Kenntnis der normalen und der gewöhnlichen Capronsäure" stellten ihr normales Baryumcapronat dar durch Uebersättigen der Säure mit überschüssigem Barytwasser, Ausfällen des überschüssigen Baryts mit Schwefelsäure und Abdunsten der filtrierten Lösung im luftleeren Raum bis zur reichlichen Krystallabscheidung. Die Krystalle waren sehr undeutlich, das Salz schied sich in Form weisser, aus radialen Fasern bestehenden Kugeln aus. Sie wurden für die Analyse zwischen Filtrierpapier gepresst. Analyse: 0.3253 g verloren beim Erhitzen auf 100° 0,0055 g, das ist 1,69 % Wasser — kaum Krystallwasser, da die hierfür geltende Formel 3 Ba Capronat + H_2O nicht sehr wahrscheinlich ist. Der oben beim Trocknen bleibende Rückstand erwies sich als wasserfrei: 37,36 % statt 37,33 % berechnetes Baryum.

Lieben und Janecek, Annal. 187, 128, gelegentlich ihrer Untersuchungen des normalen Hexylalkohols und der normalen Oenanthylsäure benutzten zur Darstellung des Ba-Salzes käufliche Gärungscapronsäure siedend bei 204—205°. Ihr Baryumsalz zeigte beim ersten Versuch 8,17% Wassergehalt, etwa der Formel 5 Ba (Capr.)^2 + 9 H_2O entsprechend, Ba (Capr.)^2 + 2 H_2O hätte 8,11 % Wasser erfordert. Das getrocknete, wasserfreie Salz hatte den richtigen Baryumgehalt: 37,31 % statt 37,33 % berechnet.

Bei der Untersuchung einer zweiten Partie Baryumcapronat kamen sie zu einem ähnlichen Schlusse wie Lieben und Rossi in der oben angeführten Arbeit. Dieser Körper hatte einen ganz geringen Wassergehalt aufzuweisen, nämlich 1,84 %, was Lieben und Janecek garnicht als Krystallwasser gelten lassen wollten; obiger Prozentsatz an Wasser hätte vielleicht der Formel 5 Ba (Capr.)^2 + 2 H_2O = 1,92 % Wasser oder 3 Ba (Capr.)^2 + H_2O = 1,61 % Wasser entsprochen.

3. Kottal gelegentlich seiner Untersuchungen gärungscapronsaurer Salze, Annal. 170, 95, erhielt ein Baryumcapronat, das beim Trocknen 12,4—12,9% Wasser verlor, entsprechend der Formel Ba (Capr.)^2 + 3 H_2O. Berechnete theoretische Wassermenge für diese Formel: 12,82 %.

Mein nach der von Lieben und Rossi angegebenen Art dargestelltes Baryumsalz aus normaler Gärungscapronsäure liess beim Abscheiden der Krystalle aus dem klaren Filtrate zweierlei Schichten erkennen: eine auf der Flüssigkeit schwimmende und eine sich in schönen Blättchen, die ihrerseits wieder aus feinen Fasern zusammengesetzt waren, zu Boden setzende. Die obere wahrscheinlich durch die Kohlensäure der Atmosphäre oder durch irgend einen andern Um-

Digitized by Google

stand etwas veränderte Partie zeigte infolgedessen einen etwas zu hohen Baryumgehalt, nämlich 38,99% (gegen 37,33% berechnet), konnte also nicht als reines Capronat angesehen werden. Die am Boden des Gefässes abgesetzten Partien wurden zwischen Filtrierpapier ohne Anwendung von Wärme sorgfältig getrocknet und der Analyse unterworfen. Diese sprach sehr für die Annahme von Lieben und Rossi, nämlich für die Formel: $3\,Ba(Capr.)^2 + H_2O$, da der Baryumgehalt in zwei verschiedenen Fällen, sehr nahe an den für die genannte Formel herankam, nämlich das einemal 36,52% und das andremal 36,49% statt 36,46% berechnet. Die Wassermengen, die der Körper beim Trocknen verlor, waren jedoch in zwei getrennt ausgeführten Versuchen beidemal zu niedrig gefunden. Beim ersten Versuch war nach zweistündigem Trocknen bei 105° ein Verlust von 1,37%, beim zweiten ein solcher von 1,32% zu konstatieren, während die Theorie für $3\,Ba(Capr.)^2 + H_2O$: 1,6% erfordert. Ein endgiltiges Urteil über den Wassergehalt dürfte also auch hiermit noch nicht zu fällen sein. — Das getrocknete Salz hatte den richtigen Baryumgehalt des wasserfreien Körpers aufzuweisen: nämlich 37,22% gegen 37,33% berechnet.

Baryumcaprylat. J. J. van Renesse untersuchte dieses Salz gelegentlich seiner Arbeit über das Kokosnussfett. Letzteres lieferte nach dem Verseifen und Ansäuern mit Schwefelsäure ein reichliches Gemenge freier Fettsäuren. Dieses, aus Capron-, Capryl-, Caprin- und Laurinsäure bestehend, wurde mit Wasserdämpfen der Destillation unterworfen, wobei zuerst ein Gemenge der drei ersteren Säuren überging, schliesslich auch etwas Laurinsäure; die letztere liess sich leicht erkennen, sie erstarrt in der Vorlage (dürfte auch etwas Caprinsäure enthalten haben, da auch diese unter 30° fest ist). Der flüssige Teil wurde getrocknet und hernach der fraktionierten Destillation unterworfen. Das bei 220—240° Uebergegangene wurde auf dem Wasserbade mit Baryumhydroxyd im Ueberschuss gemengt, durch Einleiten von CO_2 wieder davon befreit und endlich durch wiederholtes Umkrystallisieren ein reines Caprylat erhalten. Dieses bildet beim raschen Erkalten der Lauge kleine Blättchen, die einen schönen Perlmutterglanz besitzen. Ohne Krystallwasser.

Zincke, Ann. 152, 9, schreibt: Ba-Oktylat scheidet sich beim Verdampfen oder raschen Erkalten der konzentrierten Lösung in dünnen Blättchen aus. Beim langsamen Erkalten dagegen krystallisiert es in flachen, konzentrisch gruppierten Nadeln, welche im trockenen Zustande einen schönen Perlmutterglanz haben. In viel heissem Alkohol ist es auch löslich und krystallisiert daraus wie aus Wasser.

Mein nach der Angabe von Renesse dargestelltes Ba-Caprylat krystallisierte in dünnen glänzenden Blättchen vollständig wasserfrei.

Digitized by Google

Der Baryumgehalt entsprach der theoretischen Menge in zufriedenstellender Weise: Gefunden 32,45% Ba, statt 32,39% berechnet. Zweistündiges Trocknen bei 105° rief einen Verlust von 0,08% hervor. Ueber 150° trat Zersetzung des Salzes ein. —

Wie bereits für Capronsäure und Caprylsäure es notwendig war, das Baryum anstatt als Karbonat als Hydroxyd anzuwenden wegen der immer grösser werdenden Affinitätsabnahme der Säuren zu den Basen, treten für die folgenden Glieder C_{10}, C_{12} etc. die Fällungsmethoden in den Vordergrund, bestehend entweder in der Fällung eines Alkalisalzes der Fettsäure mit einem Baryumsalz, z. B. Chlorbaryum oder Baryumacetat, oder der alkoholischen Säurelösung mit alkoholischem oder wässerigem Baryumsalz. So wurde

Baryumcaprinat von Fischer, Ann. 118, 312, und Rowney, Ann. 79, 240, bereits durch Fällung der Alkalisalze erhalten. Es stellt einen in Blättchen krystallisierenden Körper dar, der kein Krystallwasser besitzt. — Herstellen des Alkalisalzes der Fettsäure und Fällen desselben mit wässeriger $BaCl_2$-Lösung, Auswaschen mit verdünntem Alkohol und schliesslich mit heissem Wasser führte zu einem richtig zusammengesetzten Ba-Caprinat:

1. 28,47 % Ba. 2. 28,51 % Ba.

Berechnet für $Ba(C_{10}H_{19}O_2)^2$: 28,60 % Ba.

Baryumlaurinat. Oudemans, J. B. für Chemie 1863, 333, schlägt vor, diese Baryumsalze aus den Alkalisalzen der Säuren herzustellen durch Fällung mit dem Baryumsalz. Die Salze der Alkalien, zum Beispiel der Laurinsäure, erhielt er in der Weise, dass er die Säure mit Alkalikarbonat eindampfte und den bei 100° getrockneten Rückstand mit absolutem Alkohol auszog, wegen der Unlöslichkeit des Natriumkarbonats in letzterem.

Die sich beim Erkalten abscheidende Gallerte wurde durch Abpressen von der Mutterlauge befreit. Das Baryumsalz stellt er durch Versetzen einer neutralen Lösung von Kaliumlaurinat mit Chlorbaryum, beide in Wasser gelöst dar.

Da es ziemlich schwer fällt, wirklich neutrale Alkalisalze höherer Fettsäuren darzustellen (jeder, der solche Säuren jemals maſsanalytisch bestimmt hat, weiss, dass ein scharfer Farbenumschlag, z. B. mit 1 Tropfen Normalalkali, in den seltensten Fällen erzielt werden kann; kaum glaubt man eine einigermaſsen beständige Rötung des Phenolphthaleins erreicht zu haben, wirkt, wie es scheint, die Kohlensäure der Atmosphäre ein und die Rötung ist verschwunden), so wurde ein Versuch gemacht, durch Fällung von angeblich neutralem Kaliumcaprylat mit Baryumchlorid das Baryumsalz herzustellen. Das durch Fällung dieses

mit Chlorbaryumlösung erhaltene Baryumlaurinat (zuerst mit Alkohol und dann mit Wasser gewaschen) zeigte bei der Analyse stets einen viel zu geringen Baryumgehalt:

1. 26,12 %. 2. 26,02 % Ba.

Berechnet 26,60 % Ba.

Erst die von Heintz bei der Myristinsäure erwähnte Methode lieferte gute Zahlen:

1. 25,51 %. 2. 25,55 % Ba.

Trockenversuche wurden von hier ab keine mehr angestellt, da wegen der Wasserfreiheit der höheren Fettalkalisalze kaum ein derartiger Versuch notwendig werden dürfte.

In Wasser ist Baryumlaurinat sehr schwer löslich.

Baryummyristat. Heintz „Ueber Wallratuntersuchungen" schreibt in den Ann. Chem. 92, 293: **Das Baryumsalz der Myristinsäure wurde durch Mischen der heissen alkoholischen Lösung der Säure mit einer heissen konzentrierten wässerigen Lösung von Ba-Acetat und Abkühlung der Mischung niedergeschlagen, mit verdünntem Alkohol und dann mit heissem Wasser ausgewaschen. Es ist ein weisses, perlmutterartig glänzendes, sehr leichtes, aus mikroskopischen Blättchen bestehendes Pulver, welches beim Erhitzen vor dem Schmelzen zersetzt wird.**

Berechnete Zusammensetzung 23,10 % Ba,
76,88 „ Säure.

Es wurde nun meinerseits ein Baryummyristat dargestellt nach obiger Methode und zwar mit etwas überschüssigem Baryumacetat. Wie die Analyse zeigen wird, ist es für die Darstellung von Ba-Myristat noch gleichgiltig, ob das Acetat im Ueberschuss ist, oder nicht; anders gestaltet sich die Sache für Palmitin- und Stearinsäure, wie später noch besprochen werden wird. Eine Grenze zwischen Caprylsäure und Palmitinsäure scheint auch in der Art der Durchführung des Auswaschens der Baryumsalze zu liegen: während bei myristinsaurem Baryum das überschüssige Baryumacetat ohne Zersetzung des ersteren das Auswaschen mit Wasser durchgeführt werden kann, liegen die Verhältnisse bei Palmitinsäure bereits wesentlich anders (näheres dort). Mein Myristat, mit Alkohol und Wasser gewaschen, gab also folgende Baryumzahlen:

1. 22,97 %. 2. 23,01 %.

Ein noch besseres, in einem Falle beinahe theoretisches Resultat gab das Verfahren, das später bei C_{16} und C_{18} noch Verwendung finden

Digitized by Google

wird, nämlich die Säure und das Ba-Acetat in 70% Alkohol zu lösen, zu fällen und mit ebensolchem auszuwaschen. Resultate:

1. 23,09 % Ba. 2. 23,13 % Ba.

Gegen 23,10 % berechnet.

Baryummyristat ist in Wasser beinahe nicht mehr löslich.

Baryumpalmitat stellt Heintz, Ann. 84, 299, analog dem Baryumstearat dar, übereinstimmend mit der Methode von Oudemans. Die bei der Herstellung von wirklich neutralen, höheren fettsauren Alkalisalzen dort vorhandenen Schwierigkeiten machten sich auch hier wieder geltend. Die mit dieser Methode gemachten Erfahrungen blieben hinter dem Wünschenswerten ziemlich zurück. (Ausgewaschen wurde hier, wie beim Laurinat, mit Alkohol und Wasser.)

Analyse: 1. 19,77 % Ba. 2. 20,13 % Ba.

Berechnet für Ba 21,17 % Ba und 78,83 % Säure.

Der Grund für die beiden viel zu niederen Barytzahlen dürfte einesteils in der Darstellungsweise aus den Alkalisalzen selbst, andernteils in der Art des Auswaschens des gefällten Salzes zu suchen sein; ein nachfolgender Versuch wird geeignet sein, darüber einen kleinen Aufschluss zu geben. Es wurde nochmals versucht, einen palmitinsauren Baryt in obiger Weise darzustellen, jedoch mit etwas veränderter Waschmethode: statt Alkohol und Wasser wurde hierzu ein verdünnter, etwa 70%iger Alkohol verwendet. Es war nämlich beim ersten Versuche die Wahrnehmung gemacht worden, dass die wässerige Waschflüssigkeit schwach alkalische Reaktion besass, was auf eine Zersetzung des Palmitats durch Wasser schliessen liess. Die mit dem 70%igen Alkohol erzielten Resultate waren auch wirklich besser:

1. 20,58 % Ba. 2. 20,50 % Ba.

Die von Heintz schon bei der Myristinsäure erwähnte (hier etwas geänderte) Methode (statt wässeriger Baryumacetatlösung kam eine schwach alkoholische (70%) zur Verwendung, und Auswaschen statt mit Alkohol und nachher mit Wasser, nur mit 70%igem Alkohol) erzeugte hier Barytzahlen, für die anfangs keine Erklärung gefunden werden konnte.

1. 22,78 % Ba, 3. 23,32 % Ba,
2. 23,02 „ Ba, 4. 22,62 „ Ba.

Also Werte, die bis beinahe 3% von der Theorie entfernt waren. Das Auswaschen des Niederschlags wurde namentlich bei 3. und 4. in der energischsten Weise betrieben, nicht nur mit dem 70%igen Alkohol auf dem Filter behandelt, sondern nach dem Ablaufen von diesem genommen, in einem separaten Gefäss zweimal mit obigem Alkohol durchgeschüttelt und schliesslich wieder filtriert.

Digitized by Google

Damit wurden vorerst die Versuche mit der Palmitinsäure abgeschlossen; erst nachdem bei der Stearinsäure die Wahrnehmung gemacht wurde, dass sich mit Baryumacetat im Ueberschuss (wenn auch geringen) niemals ein richtig zusammengesetztes Stearat darstellen lässt (näheres dort), wurden auch für palmitinsaures Baryum Zahlen erreicht, die gut zu nennen waren:

1. 21,47 % Ba. 2. 21,23 % Ba.

Baryumstearat. Heintz, Ann. 84, 299: „Darstellung der stearinsauren Salze aus den stearinsauren Alkalien“: Zur Darstellung des stearinsauren Natron löste er Stearinsäure in heissem Alkohol, setzte reines kohlensaures Natron, in Wasser gelöst, im Ueberschuss zu und dampfte im Wasserbade zur Trockne ein. Den Rückstand zog er mit heissem, absolutem Alkohol aus, filtrierte heiss, machte das beim Erkalten gallertartig erstarrte Filtrat durch Erwärmen wieder flüssig, setzte, um Spuren verunreinigender Salze gelöst zu halten, etwa den achten Teil des angewandten Alkohols an Wasser zu und befreite das nun beim Erkalten sich wieder gallertartig ausscheidende Natriumstearat von der Flüssigkeit durch Auspressen. Das so erhaltene Natronsalz gab nach dem Trocknen bei 120—130° eine der Formel $Na(C_{18}H_{35}O_2)$ entsprechende Zusammensetzung: 89,91 % Stearinsäure und 10,09 % Natrium. Das Baryumsalz wurde teils durch Zersetzung einer weingeistigen Lösung von reinem, stearinsaurem Natron mit Chlorbaryum dargestellt, teils aus der bei der Bereitung des stearinsauren Natron abgepressten Flüssigkeit durch Fällung mittels Baryumacetat, Auswaschen mit Alkohol und Wasser. Es ist weiss, anscheinend amorph, aber unter dem Mikroskop krystallinisches Gefüge zeigend. Getrocknet ist es ein weisses perlmutterglänzendes Pulver, das sich beim Erhitzen vor dem Schmelzen zersetzt.

Es wurde nun versucht, nach obiger Vorschrift ein Baryumstearat herzustellen. Das hierzu nötige Natronsalz wurde von richtigem Na-Gehalt gefunden (10,04 % Na) und nun zur Fällung mit Baryumchlorid geschritten. Das von Heintz angegebene Verfahren schliesst ein Waschen des Stearats mit Wasser in sich. Hierin scheint ein Nachteil der Methode zu liegen. Im Filtrate zeigten sich nämlich, nachdem längst kein Chlor mehr vorhanden war, beim Auswaschen mit Wasser beträchtliche Mengen Baryum, was auf eine Zersetzung des Baryumstearats durch Wasser schliessen lassen dürfte. Die Zahlen, die bei der Analyse gefunden wurden, scheinen diese Annahme zu bestätigen:

I. Mit Alkohol und hierauf mit Wasser gewaschen:

a) 17,38 % Ba. b) 17,52 % Ba.

Berechnet 19,49 % Ba.

Digitized by Google

II. Wie bei Ba-palmitat, nur mit 70 % Alkohol gewaschen:
a) 18,4 % Ba. b) 18,76 % Ba.

Durch letzteres Verfahren wurden, wie ersichtlich, bereits etwas bessere Zahlen erreicht. Aehnliche Ergebnisse wie das bei IIb erhaltene wurden durch Fällung eines Natriumstearats mit Baryumacetat, beide in 70%igem Alkohol gelöst, erhalten. Ausgewaschen wurde dieses Ba-Stearat mit eben solchem Alkohol. Die Fällung geschah bei Uebereinstimmung der Temperaturen beider Lösungen.

Analyse: 1. 18,77 % Ba. 2. 18,83 % Ba.

Es reihte sich ein Versuch nach der Methode Chevreul an (siehe dessen recherches sur le corps gras 1823). Chevreul stellt seine höheren fettsauren Barytsalze dar, indem er die betreffende Säure mit von Baryumkarbonat vollständig befreitem Barytwasser kocht. Er filtrierte kochendes Barytwasser in einen Kolben, in dem etwas destilliertes Wasser zum Kochen erhitzt war; in letzterem befand sich auch bereits die Fettsäure. Der Kolben wurde nun so schnell als möglich mit einem Rückflusskühler versehen und auf freiem Feuer zwei Stunden lang kräftig gekocht. Das so erhaltene Stearat befreite er hierauf rasch vom überschüssigen Barytwasser und wusch es mit Wasser und schliesslich mit Alkohol. Diese Methode scheint eine der allerbesten zur Darstellung der Salze höherer Fettsäuren zu sein. Sie hatte auch bei meinen Versuchen recht befriedigende Ergebnisse. Das Auswaschen mit Wasser scheint hier durch den nachfolgenden Alkohol, der etwa frei gewordene Stearinsäure entfernt, unschädlich gemacht zu sein; auch ist bei dieser Methode das Stearat nie so fein zerteilt, wie bei einer Fällung, und infolgedessen vor zersetzenden Agentien mehr geschützt.

Die Analysen zeigten folgende Zahlen:

I. Mit Wasser und Alkohol gewaschen:
a) 19,07 % Ba. b) 19,24 % Ba.

II. Mit 50 % Alkohol gewaschen:
a) 19,38 % Ba. b) 19,45 % Ba.

Letztere Methode scheint also die beste zur Entfernung anhaftender Stearinsäure und Baryumhydroxyd zu sein; auch eine Zersetzung scheint hierbei ausgeschlossen zu sein.

Endlich wurden noch Versuche nach der auch von Heintz stammenden Angabe gemacht, die besagt, die alkoholische Säurelösung mit ebensolchem Baryumacetat unter Zusatz von etwas Ammoniak zu fällen. Da an betreffender Stelle nichts angegeben ist, ob das Baryumacetat im Ueberschuss sein darf oder nicht, wurde für die ersten Versuche immer ein solcher in geringem Maſse angewandt. Zur Lösung

Digitized by Google

der beiden Agentien kam 70%iger Alkohol zur Verwendung; auch ausgewaschen wurde mit diesem.

I. Versuch. Herstellung von je 50 g kalt gesättigter Lösungen; Zugabe von etwa 2 Tropfen Ammoniakflüssigkeit zur Säurelösung; Fällen bei übereinstimmenden Temperaturen; Bildung eines flockigen, aus verfilzten Krystallen bestehenden Niederschlages, dreimaliges Auswaschen mit 70%igem Alkohol, Trocknen auf Thonteller im $CaCl_2$-Exsiccator.

Analyse: 1. 22,69 % Ba. 2. 22,53 % Ba.

Da vorerst ein triftiger Grund für diese viel zu hohen Baryumzahlen nicht gefunden werden konnte, wurde einmal eine Fällung bei etwas höherer Temperatur versucht, um zu sehen, wie sich hierbei die Verhältnisse gestalten. Die beiden Lösungen wurden im Wasserbade bei einer Temperatur von etwa 40° gesättigt und die Fällung bei etwa 50° vorgenommen, um ja Ausscheidungen von Baryumacetat zu vermeiden. Der Niederschlag wurde alsdann im Warmwassertrichter bei genau 50° abfiltriert und mit 70%igem Alkohol von dieser Temperatur gewaschen. Das Trocknen geschah wie oben.

Gefunden wurde: 21,69% Ba. Ein aus dem gewonnenen Filtrat etwa bei 16° ausgeschiedener Körper zeigte einen noch höheren Barytgehalt, nämlich 24,2—24,3%. Weiter sollte versucht werden, wie sich die Verhältnisse gestalten bei Anwendung von Alkohol verschiedener Stärke: ein stärkerer für die Säure und ein schwächerer für das Acetat. Die in diesen Fällen erhöhte Löslichkeit dürfte die Ausbeute begünstigen. Bevor Fällungen gemacht wurden, versuchte man festzustellen, ob und welche Veränderungen vor sich gehen beim Vermischen einer mit 50%igem oder 70%igem Alkohol hergestellten Baryumacetatlösung mit 90%igem Alkohol. Man kam zu dem Resultat, dass Baryumacetat in 70%igem Alkohol gelöst, mit 90%igem vermischt, nach einer Stunde noch nicht die geringste Veränderung zeigt; anders verhielten sich dagegen Baryumacetatlösungen in 50%igem Alkohol. Diese erfuhren sofort eine milchige Trübung, die stetig undurchsichtiger wurde. Nach längerem, etwa 12stündigem Stehen zeigte sich auch im ersteren Falle eine Ausscheidung, jedoch von deutlich krystallinischer Struktur; im letzteren hatte die Trübung bis zur völligen Undurchsichtigkeit zugenommen. Es dürften diese Erfahrungen Bedeutung besitzen für Fälle, in denen es nicht möglich ist, die Niederschläge sofort von den betreffenden Laugen zu befreien.

Für meine Zwecke kam natürlich nur ein in 70%igem Alkohol gelöstes Baryumacetat in Betracht, da dasselbe nach 1 Stunde mit 90%igem Alkohol, der jetzt die Stearinsäure zu lösen hat, keine Veränderung zeigte.

Digitized by Google

Die gefundenen Zahlen waren trotz sorgfältigen Auswaschens immer noch viel zu hoch = 21,6—23,1 % Ba.

Der Gedanke, es könnte die Kohlensäure der atmosphärischen Luft beim Fällen und beim Auswaschen einwirken, so dass man schliesslich anstatt stearinsauren, kohlensauren Baryt analysiert, führte zu neuen Versuchen mit nachstehend beschriebenem Apparate. Ein ziemlich hohes, nicht zu weites zylindrisches Glasgefäss wurde umgekehrt in ein Stativ gespannt. Den Verschluss der unteren Seite bildete ein zweimal durchbohrter Gummistopfen. Durch diesen führten, ähnlich wie bei einer Spritzflasche, 2 Glasröhren: die eine nicht viel über den Stopfen hervorragend, die andere bis ans obere Ende (Boden des Zylinders) führend. Die ausgekochte und wieder abgekühlte alkoholische Säurelösung wurde nun durch das kürzere Rohr durch Saugen an dem längeren in den mit Wasserstoff gefüllten Apparat gebracht, ebenso die Baryumacetatlösung. Das so gefällte Stearat schied sich wie auch in den vorhergehenden Versuchen infolge des geringeren spez. Gewichts auf der Oberfläche der Lösung ab. Dieser Umstand erleichterte das Auswaschen sehr. Der unten befindliche 70%ige Alkohol wurde einfach durch das kürzere Rohr abgelassen und durch neuen ersetzt. Dieses wurde etwa 4 mal unter jedesmaligem kräftigem Durchschütteln wiederholt. Die Analyse des abfiltrierten und wie oben getrockneten Stearats ergab wiederum viel zu hohe Zahlen:

1. 24,46 % und 2. 25,13 % Ba.

Hierdurch dürfte bewiesen sein, dass die Kohlensäure der Luft von keinem Einflusse auf den Vorgang ist. Die viel zu hohen Zahlen konnten also nur mehr auf das Baryumacetat zurückzuführen sein.

Es wurden noch 2 Fällungen wie zuvor ausgeführt und zwar:

a) Mit ganz geringem Ueberschuss an Baryumacetat (erkannt wurde dies durch Abfiltrieren einer kleinen Probe und Versetzen des Filtrates mit Stearinsäurelösung oder Baryumacetat je nachdem auf das Ueberschüssige reagiert werden sollte); die Analyse zeigte folgende Zahlen:

1. 20,85 % Ba. 2. 20,63 % Ba.

b) Bei der zweiten Fällung wurde versucht, die Stearinsäurelösung dem Baryumacetat in geringem Ueberschusse zuzusetzen. Die gefundene Barytzahl kam der Theorie diesmal sehr nahe:

1. 19,33 % Ba. 2. 19,42 % Ba.

Gegen 19,49 % berechnet.

Damit erscheint erwiesen, dass sich Baryumstearat durch die Säurefällung mit überschüssigem Acetat nicht darstellen, das heisst,

Digitized by Google

sich unter keinen Umständen auswaschen lässt. Der Ueberschuss an Baryumacetat wird von den stark verfilzten Nadeln des Stearats derart festgehalten, dass er weder durch Auswaschen, noch durch mehrmaliges Abgiessen (siehe Versuch mit der Wasserstoffatmosphäre) davon befreit werden kann.

Es wird also zu empfehlen sein, bei allen derartigen Fällungen höherer Glieder der Fettsäurereihe auf dieses Verhalten Rücksicht zu nehmen.

Eine Reihe von Versuchen blieben noch übrig, um festzustellen, ob die Stärke des Alkohols für diese Fällungen von Einfluss ist. Es wäre gewiss vorteilhaft für die schwerer löslichen höheren Säuren einen stärkeren Alkohol zu verwenden. Das Ergebnis dieser Versuche, deren Einzelheiten hier nicht aufzuführen sind, geht dahin, dass die Fällungsresultate durch die Konzentration des Alkohols (90% oder 70% oder 50%) nicht wesentlich beeinflusst werden.

Baryumcerotat. Nafzger, Annal. 224, 237, in seiner ausführlichen Arbeit über das Bienenwachs, resp. dessen Säuren schlägt für die Trennung und Fällung der höheren Fettsäuren namentlich für Cerotinsäure vor, statt Baryumacetat das Magnesiumsalz zu verwenden wegen seines geringeren Molekulargewichtes und weil die Salze des Magnesiums dichter und körniger sind als diejenigen des Baryums.

Nafzger stellt die cerotinsaure Magnesia wie das Blei- und Kupfersalz durch Ausfällen der alkoholischen Säurelösung mit ebensolcher von Magnesiumacetat dar und reinigt den erhaltenen Körper durch sorgfältiges Waschen mit heissem Alkohol auf einem Heisswassertrichter. Um ganz sicher zu gehen, dass dem Niederschlage keine freie Cerotinsäure mehr beigemengt war, wurde das ausgewaschene Magnesiumsalz noch zweimal in Alkohol suspendiert und damit ausgekocht, filtriert und mit heissem Alkohol ausgewaschen, bis nach dem Verdunsten des Alkohols kein Rückstand mehr blieb.

Obgleich sich, wie anfangs erwähnt, für die Cerotinsäure zur Identifizierung und Fällung besser die Magnesia eignet, wurde der Einheit halber dennoch versucht ein Barytsalz herzustellen, das bis jetzt noch nicht dargestellt worden zu sein scheint. Es wurden auch nach der oben erwähnten Methode mit einer Spur überschüssiger Cerotinsäure Barytzahlen erhalten, die zwar ziemlich schwankten, jedoch von der Theorie (Berechnet für Ba $(C_{27}H_{53}O_2)^2$: 14,31% Ba und für Ba $(C_{26}H_{51}O_2)^2$ 14,74% Ba) keinen zu grossen Abstand hatten. Gefällt wurde unter Zusatz von etwa 2 Tropfen alkoholischem Ammon, da nach Heintz sich diese Salze hoher Fettsäuren in der frei gewordenen Essigsäure wieder auflösen.

Digitized by Google

Die ersten erhaltenen Zahlen waren etwas zu niedrig, da es ziemlich schwer zu sein scheint, die überschüssige Cerotinsäure zu entfernen.

1. 11,93 % Ba. 2. 12,75 % Ba.

Nach diesen Versuchen wurde der Niederschlag statt zweimal, viermal mit heissem Alkohol behandelt, wobei folgende Zahlen erhalten wurden:

1. 13,82 % Ba, 3. 15,13 % Ba,
2. 14,05 „ Ba, 4. 14,21 „ Ba.

Das Baryumcerotat stellt eine im trockenen Zustande beinahe glasig aussehende Masse dar, die unterm Mikroskop kaum mehr eine krystallinische Struktur wahrnehmen lässt. Beim Erhitzen zersetzt es sich vor dem Schmelzen. Behandeln des frisch gefällten Körpers mit Wasser rief auch hier Zersetzung hervor: es ging Ba in Lösung unter Freiwerden von Cerotinsäure.

II.

Studien über die Bestimmung bezw. quantitative Trennung der ersten Glieder der Fettsäurereihe.

Die für die Abscheidung und quantitative Bestimmung der ersten Glieder der Fettsäurereihe (flüchtige Fettsäuren) bis jetzt bestehenden Methoden befriedigen wenig und sind unzuverlässig.

A. Görgey giebt in seiner Arbeit über die fetten Säuren des Kokosnussöles, Annal. 66, 219—314, mehrere Methoden an, die er geprüft hat; er kam aber zu der Ueberzeugung, dass die meisten derselben nicht anwendbar wären. Ich teile hier einige von Görgey angewandte Methoden und die erhaltenen Resultate mit. Seine fraktionierte Destillation des Säuregemengs hatte sehr schlechte Erfolge, indem er keine reinen Säuren erhielt, sondern immer wieder Gemenge. Ferner versuchte er die Säuren durch fraktionierte Krystallisation ihrer Salze zu trennen, allein auch die hier erhaltenen Resultate waren sehr mangelhaft. Sodann benutzte er zur Trennung die bedeutend grösseren Löslichkeitsdifferenzen in Wasser und Alkohol. Diese Methode hält er für die beste der angeführten, allein er ist doch der Ansicht, dass es viel zweckmässiger sei, die erwähnten Methoden in gelegentliche Verbindung zu bringen.

Lerch (A. B. 49, 212—236) verfuhr in der Weise, dass er die Säuren in die Barytsalze verwandelte und sodann die leicht lösliche von der schwer löslichen Barytsalzmasse trennte. Die getrennten Salzmassen trennte er sodann weiter durch fraktionierte Krystallisation. Lerch giebt an, dass ihm diese Trennung ziemlich gut gelungen sei.

Digitized by Google

Um auf die Säuren von der Ameisensäure bis zur Buttersäure zu prüfen, schlug Prof. v. Gorup in seiner Anleitung zur zoochemischen Analyse, § 77, p. 149, vor, die gelösten Natronsalze der Glieder C_1-C_{10} durch Schwefelsäure zu zersetzen, um so eine wässerige Schicht, enthaltend die Säuren von der Ameisensäure bis zur Buttersäure, und eine ölige Schicht, enthaltend die Säuren von der Capronsäure bis zur Caprinsäure (dass sich hier bereits die grössten Anteile der Capronsäure in der wässerigen Schicht befanden, durfte die noch ziemlich leichte Löslichkeit dieser Säure in Wasser beweisen). Alsdann wandte von Gorup zur Trennung der einzelnen Glieder der zwei Schichten die fraktionierte Destillation an.

Die mit obigen Methoden erzielten meist negativen oder wenigstens ziemlich ungünstigen Befunde gaben eine Anregung zu folgenden Versuchen. Auf Grund der Annahme, dass beim Versetzen eines Gemisches von Salzen flüchtiger Fettsäuren mit nur wenig Schwefelsäure diejenige Säure mit dem höchsten Molekulargewichte zuerst von ihrer Base getrennt würde und darauf folgend bei weiterem Schwefelsäurezusatz die nächst niedereren, beruhen die nachstehend gemachten Versuche. Die erste Probe wurde gemacht mit einer wässerigen Lösung von

0,5326 g Baryumformiat
und 0,4155 „ Baryumacetat.

Der Schwefelsäurezusatz entsprach genau der Menge, die nötig war, um das Baryumacetat in Sulfat umzuwandeln. Zur Verwendung gelangte eine etwa 20%ige Schwefelsäure, um keine zu grossen Verdünnungen herbeizuführen. Die Schwefelsäure wurde gegen Normal-KOH eingestellt und so auf ihren Gehalt an SO_3 geprüft. Es ergab sich, dass 5 ccm dieser Säure 0,11 g SO_3 enthielten.

Die angewandte Menge Ba-Acetat + H_2O entspricht 0,2328 g BaO, welche, um in $BaSO_4$ überzugehen 0,1217 g SO_3 bedürfen nach dem Satze:

$$BaO : SO_3 = 0{,}2328 : x; \; x = 0{,}1217 \text{ g } SO_3$$

also von der Säurelösung 5,53 ccm.

Hiervon die Hälfte, etwa 2,7 ccm, der Salzlösung zugesetzt, machte aus letzterer ein Säurequantum frei, das nun aus einem Rundkolben unter beständigem Durchleiten von Wasserdampf bis zur neutralen Reaktion des Destillates übergetrieben wurde.

Das Destillat, mit frisch ausgekochtem und in einen Kolben mit kochendem destilliertem Wasser filtriertem Barytwasser mit Hilfe von Phenolphtaleïn neutralisiert, gab nach dem Eindampfen und 2 Stunden langem Trocknen bei 105° eine Barytsalzmenge von 0,2282 g, welche auf ihren Ba-Gehalt geprüft 0,1292 g = 56,57% Ba aufwies. Da wasser-

Digitized by Google

freies Baryumacetat 53,7 % Ba und ebensolches Ba-Formiat 60,35 % Ba beanspruchen, kann man annehmen, dass die übergetriebene Säure ein Gemenge von ziemlich gleichen Teilen Essigsäure und Ameisensäure war. — Die nächsten 2,7 ccm Schwefelsäure machten ebenfalls wieder ein derartiges Säuregemisch frei. Das hieraus erhaltene Barytsalz zeigte 56,43 % Ba.

Auch die nächstfolgenden Säurezusätze änderten an der Beschaffenheit des Destillates nichts wesentliches.

Somit war erwiesen, dass sich bei einem Gemenge von Ameisensäure und Essigsäure auf diesem Wege nichts erreichen liess. Leider war dieses Verhalten nicht in Einklang zu bringen mit dem von Ostwald in seinem Kapitel über chemische Verwandtschaft aufgestellten Affinitätskonstanten. Diese liegen für die genannten Glieder so weit auseinander, dass man eine Trennung in der geschilderten Weise wohl für möglich gehalten hätte.

In den folgenden, sich auf die nächsthöheren Glieder der Fettsäurereihe ausdehnenden Versuchen wurden durchweg schon wegen der leichteren Löslichkeit die Alkalisalze verwendet. Zunächst wurden nun die Verhältnisse festgestellt, die sich ergeben, wenn man die Salze von C_3, C_4 und C_5 der oben beschriebenen Destillation mit Schwefelsäure unterwirft. In Arbeit genommen wurde ein folgendermaſsen zusammengesetztes Säuregemisch:

0,7723 g Isovaleriansäure,
0,7521 „ Buttersäure,
0,7549 „ Propionsäure.

Also ungefähr gleiche Teile. Zur Neutralisation bedurfte diese ganze Säuremenge 26,2 ccm Normal-KOH. Zum Freimachen der einzelnen Säureportionen wurde von jetzt ab aus Zweckmässigkeitsgründen von der Normalschwefelsäure Gebrauch gemacht. Hierdurch liess sich die Anzahl der zu machenden Fraktionen in einfacher Weise regeln, denn so viel KOH am Anfang zur Gesamtneutralisation verbraucht wurde, ebenso viel Schwefelsäure ist zum Freimachen der einzelnen Fraktionen erforderlich und wiederum ebenso viele Kubikzentimeter KOH zur Neutralisation der übergegangenen Säureportionen.

Die ganze Destillation wurde in 5 Teilen durchgeführt, so dass also zu jeder Fraktion etwa 5 ccm Normal-H_2SO_4 erforderlich waren. Destilliert, d. h. Wasserdampf durchgeleitet, wurde immer so lange, bis das Uebergehende keine saure Reaktion mehr zeigte und der Kolbeninhalt mit dem zugesetzten Phenolphtalein wieder rot geworden war. Eigentümlicherweise trat dies jedesmal ein, wenn die flüchtige Säure durch den Wasserdampf abgetrieben war. Es ist dies wohl kaum anders zu erklären, als dass man eine hydrolytische Spaltung des noch

Digitized by Google

im Kolben befindlichen fettsauren Salzes durch den strömenden Wasserdampf annimmt.

Die so erhaltenen Destillate mit ihren gelösten Säuren gelangten also durch Normal-Kali mit zwei Tropfen Phenolphtalein als Indikator zur Titration. Zuerst in einer geräumigen Porzellanschale und schliesslich in der tarierten Platinschale zur Trockne abgedampft, wurden die erhaltenen Salze einem zweistündigen Trockenprozess im Thermostaten bei 110° unterworfen. Das Trocknen gelangte in dieser Art zur Durchführung auf Grund von Untersuchungen, die mit den Kalisalzen der Fettsäurereihe von C_2—C_{10} durchgeführt wurden. Genannte wasserfreien Salze zeigten bei dem angegebenen Verfahren keine wesentlichen Veränderungen. Die Gewichtsabnahmen der wasserfreien Kalisalze von Essigsäure, Buttersäure und Propionsäure betrugen nach abermaligem zweistündigen Trocknen 0,06%, bei denjenigen der Isovalerian-, Capron- und Caprinsäure etwa 0,03%. Die Wägungen der einzelnen Partieen mussten innerhalb wenigstens zweier Minuten, nachdem sie aus dem Exsiccator genommen waren, vollendet sein. Es trat selbstverständlich nach längerem Stehen der Salze an der Luft sowohl durch die eigene Hygroskopizität als auch durch die geringe Spur des von der Titration herrührenden überschüssigen Alkali's Wasseranziehung ein, die eine exakte Wägung unmöglich gemacht hätte.

Die Resultate der in 5 Fraktionen geteilten Destillation waren folgende:

I. Fraktion:

Zur Neutralisation waren erforderlich 5,9 ccm Norm. KOH.
Gewogene Salzmenge 0,7824 g.
Wäre reines Kal. isovalerianic. vorgelegen, hätte die Salzmenge ein Gewicht von 0,826 g, bei reinem Butyrat 0,7432 g aufweisen müssen, berechnet nach der Gleichung:

$$\frac{\text{Molekulargew. des Kalisalzes} \times \text{Gewicht d. verbrauchten KOH}}{56.}$$

Also in obigem Falle für isovalerians. Kalium:

$$\frac{140 \times 0{,}3304}{56} = 0{,}826 \text{ g.}$$

Das zuerst erhaltene Salz war also ein Gemenge von C_5 und C_4.

II. Fraktion:

5,25 ccm Norm. KOH; 0,6815 g Salz, gegen 0,735 g isovalerians. und 0,6632 g butters. Kalium. Diese und die nächste Fraktion schliessen sich bereits mehr dem Butyrat an.

III. Fraktion:

5,8 ccm Norm. KOH; 0,7605 g Salz, gegen 0,7308 g butters. und 0,812 g isovalerians. Kalium.

IV. Fraktion:

5,35 ccm Norm. KOH; 0,6448 g Salz, gegen 0,5992 g propions. Kalium und 0,6741 g butters. Kalium.

Diese Fraktion stellt einen Uebergang zur letzten dar, die fast aus reinem Kal. prop. besteht.

V. Fraktion:

4,1 ccm Norm. KOH; 0,4660 g Salz, gegen 0,460 g Kal. propion. (Diff. 0,006 g.)

Die abnehmenden Gewichtsmengen rechtfertigen also gewissermaſsen die am Eingange gemachte Annahme betreffs der zuerst eintretenden Zersetzung der höher molekularen Glieder der Säuren.

Zusammenstellung:

I. Fraktion	0,7824 g	Salz;	5,9	ccm	Norm.	KOH
II. „	0,6815 „	„	5,25	„	„	„
III. „	0,7605 „	„	5,8	„	„	„
IV. „	0,6448 „	„	5,35	„	„	„
V. „	0,4660 „	„	4,1	„	„	„
	3,3352 g	Salz;	26,40	ccm	Norm.	KOH = 1,0256 g K.

Die theoretisch berechnete Salzmenge aus der Menge der angewandten Säuren und der Kalimenge hätte sein müssen:

2,2793 g Säuren,
1,0256 „ Kalium,
3,3049 g Salz.

Also eine Differenz von 0,0303 g herrührend von den jedesmal zugesetzten 2 Tropfen Phenolphtaleinlösung, welche beweist, dass eine vollkommene Verflüchtigung der einzelnen Säuren stattgefunden hat.

Einen Schluss auf die quantitative Zusammensetzung des Säuregemisches aus obigen Zahlen zu ziehen, ist nicht zulässlich. Bedeutend besser gestalten sich die Dinge, wenn man die Zahl der Fraktionen so wählt, dass immer nur ein Teil des jeweils höchst-molekularen Gliedes zersetzt wird, das heisst, die ganze Destillation in noch mehr Fraktionen teilt. Die Arbeit wird hierdurch gewiss nicht vereinfacht, doch ist aus dem nachfolgenden Versuch zu sehen, dass man den einzelnen theoretischen Werten bedeutend näher gerückt ist.

In Arbeit kamen wieder Propionsäure ca. 0,8 g, Buttersäure ca. 1,0 g und Isovaleriansäure ca. 0,8 g. Das Gesamtsäuregemisch bedurfte zur Neutralisation 29,0 ccm Norm. KOH. Die Schwefelsäurezusätze waren so geregelt, dass etwa 10 Fraktionen entstanden.

I. Fraktion:

4,25 ccm Norm. KOH; 0,5472 g Salz, gegen 595 g Kaliumisovalerianat.

II. Fraktion:

2,95 ccm KOH; 0,4112 g Salz, gegen 0,413 g Kaliumisovalerianat.

Digitized by Google

III. Fraktion (Uebergang zum Butyrat):

3,15 ccm Norm. KOH; 0,3876 g Salz, gegen 0,441 g Kaliumisovalerianat und 0,3969 g Kaliumbutyrat.

IV. Fraktion:

2,1 ccm Norm. KOH; 0,2648 g Salz, gegen 0,2644 g Kaliumbutyrat.

V. Fraktion:

2,1 ccm Norm. KOH; 0,2650 g Salz, gegen 0,2644 g Kaliumbutyrat.

VI. Fraktion:

2,1 ccm Norm. KOH; 0,2544 g Salz, gegen 0,2351 g Kaliumpropionat und 0,2644 g Kaliumbutyrat.

Diese und die nächste Fraktion stellen den Uebergang zur Propionsäure in anschaulicher Weise dar.

VII. Fraktion:

2,16 ccm Norm. KOH; 0,2546 g Salz, gegen 0,24192 g Kaliumpropionat und 0,2721 g Kaliumbutyrat.

VIII. Fraktion:

2,12 ccm Norm. KOH; 0,2394 g Salz, gegen 0,23744 g Kaliumpropionat. Die nächsten 2 Fraktionen bestehen aus beinahe reinem Propionat.

IX. Fraktion:

2,10 ccm Norm. KOH; 0,2326 g Salz, gegen 0,2352 g Kaliumpropionat (diff. 0,0026 g).

X. Fraktion:

5,0 ccm Norm. KOH; 0,5579 g Salz, gegen 0,5602 g Kaliumpropionat.

XI. Fraktion:

0,6 ccm Norm. KOH; 0,0583 g Salz, gegen 0,0672 g Kaliumpropionat. Diese letzte Fraktion dürfte als nicht mehr genau wägbar wohl ausser Betracht kommen.

Nach dieser letzten Fraktion zeigte das Destillat auch auf weiteren Schwefelsäurezusatz keine saure Reaktion mehr; auch färbte sich der Kolbeninhalt nicht mehr rot. Der Vorgang konnte also als beendet angesehen werden.

Hingewiesen möge auch auf die Fürsorge werden, die der Konzentration des Kolbeninhaltes zugewendet wurde. Man achtete nämlich darauf, dass dieser nicht viel über und nicht viel unter etwa 100 g sank noch stieg, ausgehend von der Wahrnehmung, dass die Verflüchtigung der Säure bei starker Verdünnung behindert, d. h. verlangsamt wurde, und dass bei oben erwähnter Konzentration (wenigstens für die bis jetzt in Arbeit gewesenen Salzquanta) keine Zersetzung seitens der Schwefelsäure zu befürchten war.

Ein Versuch, der noch zeigen sollte, wie sich die Verhältnisse bei einem Gemisch von Propionsäure, Isovaleriansäure, Capronsäure, Caprylsäure und Caprinsäure gestalten, gab beim Beginn der Arbeit keine befriedigenden Resultate. Es traten Werte auf, namentlich in

Digitized by Google

den ersten Fraktionen, die sich mit den dazu gehörigen Berechneten nicht decken liessen. Erst bei der siebenten Fraktion trat eine Annäherung ein und zwar für Capronsäure. Bei der achten Fraktion wurde endlich eine gute Zahl für diese Säure gefunden (0,1668 g statt 0,1671 g). Die Werte für C_5 und C_8 waren wieder befriedigend wie im letzten Versuche. Der Grund für die zuerst beobachteten schlechten Resultate mag wohl auch in der wenig charakteristischen Sättigungsart der Säuren mit C_8 und C_{10} liegen. Auch wenn die Säurelösung erwärmt und durch Schütteln die ungelösten Teilchen vor der Titration möglichst fein zerteilt wurden — bis zur milchigen Trübung der Flüssigkeit — so liess sich dennoch kein scharfer Farbenumschlag erreichen.

Bei einer im Verlaufe meiner Arbeit ausgeführten Untersuchung des Butterfettes, speziell der flüchtigen Säuren, ist es auf eine dort noch näher zu erörternde Weise gelungen, die Glieder C_4 und C_6 in einfacher Weise zu isolieren, was durch Herstellen von Barytzahlen befestigt wurde. An dieser Stelle soll nun dargethan werden, in wie weit es möglich ist, diese beiden Säuren, Buttersäure und Capronsäure, auf dem Wege der fraktionierten Dampfdestillation zu identifizieren. Zu diesem Zwecke wurde ein Gemenge von etwa 2 Teilen Buttersäure und ein Teil Capronsäure (so wird das Verhältnis ungefähr angenommen) hergestellt. Zur Neutralisation waren 12 ccm Norm. KOH erforderlich.

I. Fraktion:

10 ccm $^1/_{10}$ Norm. KOH; 0,1526 g Salz, gegen 0,1540 g Kaliumcapronat.

II. Fraktion:

10,1 ccm $^1/_{10}$ Norm. KOH; 0,1542 g Salz, gegen 0,15554 g Kaliumcapronat.
(Beinahe theoretischer Wert.)

III. Fraktion:

16 ccm $^1/_{10}$ Norm. KOH; 0,2423 g Salz, gegen 0,2464 g Kaliumcapronat.
(Uebergang zur Buttersäure; ebenso Fraktion IV und V.)

IV. Fraktion:

12 ccm $^1/_{10}$ Norm. KOH; 0,1792 g Salz, gegen 0,1512 g Kaliumbutyrat und 0,1848 g Kaliumcapronat.

V. Fraktion:

12 ccm $^1/_{10}$ Norm. KOH; 0,1753 g Salz, gegen 0,1512 g Kaliumbutyrat und 0,1848 g Kaliumcapronat.
(Die Differenz vom Kaliumcapronat vergrössert sich immer mehr, um sich in der nächsten Fraktion dem Butyrat beinahe vollständig zu nähern.)

VI Fraktion:

14 ccm $^1/_{10}$ Norm. KOH; 0,1743 g Salz, gegen 0,1764 g Kaliumbutyrat.

Hierdurch dürfte bewiesen sein, dass man im flüchtigen Anteil der Butterfettsäure auf diesem Wege die Glieder C_4 und C_6 identi-

Digitized by Google

fizieren kann, wie auch später in der praktischen Anwendung auf die Butter selbst noch näher dargethan werden wird.

Es wurde nun zum Studium der Löslichkeitsverhältnisse der Alkalisalze, der flüchtigen Fettsäuren übergegangen, um eventuell quantitative Trennungen herbeizuführen.

Als Lösungsmittel kommen in Betracht: Methyl-, Aethyl-, Amylalkohol und Aceton.

Methylalkohol schliesst sich dem bekannten Verhalten des Aethylalkohols in ziemlich enger Weise an. Nur zeigen die niederen Glieder, z. B. ameisensaure und essigsaure Alkalien, eine etwas grössere Löslichkeit. Mit steigendem Molekulargewicht der Salze nahm auch hier, ebenso wie beim Aethylalkohol, die Löslichkeit zu. Ein Verhalten, das bemerkenswert erschien, wies der Amylalkohol gegen die Natronsalze auf. Von Natriumpropionat wurde bedeutend mehr gelöst als von buttersaurem, nämlich 0,7 %, während von Natriumbutyrat nur etwa 0,1 % gelöst wurde, beides nach 2 Minuten langem Kochen. (Die Lösungsversuche wurden nicht in der von Victor Meyer angegebenen Art durchgeführt, sondern, da es sich nur um das Gesamtverhalten eines Lösungsmittels handelte, einfach in der Weise, dass man von der heissen Lösung durch einen erwärmten Trichter einen Teil der Flüssigkeit in einen gewogenen Kolben filtrierte, der nach Abdampfen des Lösungsmittels bei 105° getrocknet wurde.) Während beim Abkühlen die Lösung des Natriumpropionats in Amylalkohol sofort eine starke Ausscheidung zeigte, war dies bei der Lösung des Natriumbutyrats nach einer Stunde noch nicht eingetreten. Vielleicht könnte dieses Verhalten als Unterscheidung dienen, für den Fall, dass es sich um den Nachweis von Propionsäure neben Buttersäure handelt.

Versuche, die mit Aceton als Lösungsmittel angestellt wurden, zeigten sehr geringe Löslichkeit der niedrigsten Glieder. Nur von Natriumisovalerianat wurde in auffallender Weise viel gelöst. Beim Ausscheiden aus der erkaltenden Lösung zeigte dieses ein besonders eigentümliches Verhalten. Während sich sämtliche anderen Salze unter milchiger Trübung aus dem Lösungsmittel ausschieden, krystallisierte das Natronsalz der Isovaleriansäure in langen prismatischen Nadeln aus, die charakteristisch glänzten. Bei der Siedetemperatur des Acetons (54°) waren 1,8 % gelöst; nach einstündigem Stehen und wiederholtem Umschütteln noch 0,22 %. Von Natriumbutyrat löst Aceton in der Siedehitze nur etwa 0,04 %; nach einer Stunde trat nach öfterem Umschütteln eine flockige Ausscheidung ein; die Flüssigkeit enthielt noch etwa 0,02 % Butyrat. Aehnlich verhält sich Natriumpropionat. Von diesem werden in der Wärme etwa 0,05 gelöst, die sich beim Erkalten als trübe Flocken wieder völlig ausscheiden; die Lösung enthält dann

Digitized by Google

beinahe nichts mehr. Dass sich auf dieses Verhalten eine Scheidung, wenn auch keine scharf quantitative Trennung gründen liess, war hieraus wohl zu ersehen. Es wurde also zuerst ein Gemenge von Natriumvalerianat und Natriumpropionat der Trennung mittels Aceton unterworfen; der Erfolg war ein ganz günstiger zu nennen. Allerdings wurden die Salze zuvor nicht gelöst, wieder eingedampft und dann die Salzmasse mit Aceton extrahiert, sondern die in den trockenen Kolben gewogenen Salze direkt mit etwa 100 g Aceton eine Viertelstunde am Rückflusskühler ausgekocht und die Lösung erkalten gelassen; das Propionat, das mit in Lösung gegangen war, schied sich hierbei zum grössten Teile wieder ab.

Angewandte Mengen: Natriumisovalerianat 0,1821 g, Natriumpropionat 0,0918 g.

Durch Aceton wieder isoliertes Isovalerianat: 0,1356 g; das Plus war dem noch gelösten Propionat zuzuschreiben. Anders verhält sich die Sache, wenn z. B. von Isovaleriansäure und Buttersäure nicht die isolierten Salze, sondern ein Säuregemisch vorliegt, das erst neutralisiert und zur Trockne eingedampft wird. In diesem Falle sind natürlich die Körper so innig vermengt, dass eine Extraktion im Kolben so gut wie gar keinen Erfolg hat. Man schritt infolgedessen zur Soxhlet'schen Extraktionsmethode. Die Lösung der Natronsalze, etwa auf die Hälfte eingeengt, wurde mit Quarzsand versetzt, der zuvor auf folgende Weise gereinigt war. Käuflicher Quarzsand von schwach gelblicher Farbe wurde im hessischen Tiegel sechs Stunden lang sehr stark geglüht und heiss in salzsäurehaltiges Wasser gegossen. Das Auswaschen mit letzterem und schliesslich mit reinem Wasser wurde so lange fortgesetzt, bis eine Probe desselben keinen Rückstand mehr hinterliess. Dass diese Reinigungsmethode noch immer nicht genügte, wird das Folgende lehren.

Nachdem der Sand mit den möglichst fein verteilten Natronsalzen am Wasserbade und im Thermostaten völlig ausgetrocknet war, brachte man das Ganze in eine für den Soxhlet'schen Apparat passende Papierpatrone und zwar möglichst quantitativ. An der Schalenwandung hafteten selbst nach dem sorgfältigsten Reinigen immer kleine Salzreste, die ohne Anwendung von Flüssigkeit kaum zu entfernen waren; dies wurde dadurch erreicht, dass man die Schale mit angefeuchtetem Filtrierpapier auswischte und dies nach dem Trocknen mit extrahierte. Aus den kleinen Vertiefungen der Porzellanschale die letzten Salzreste zu entfernen, wäre kaum anders möglich gewesen. —

Die nun folgende, zehn Stunden andauernde Extraktion liess gleich zu Anfang im Kolben kleine Flocken erscheinen, die sich im

Digitized by Google

ferneren Verlauf noch etwas vermehrten — herrührend von sehr schwer löslichem Butyrat. Die Acetonlösung hatte während des Verlaufes eine tief weingelbe Farbe angenommen, die von nichts anderem, als vom Sande herrühren konnte. Das Resultat beim Wägen des Rückstandes der Acetonlösung (nach dem Abfiltrieren des Butyrats) zeigte eine etwa um 3 % zu reiche Ausbeute, ein Beweis dafür, dass der Quarzsand noch Körper enthielt, die durch Aceton ausziehbar waren. Zu diesem Zwecke wurde das ganze Quantum Sand (ca. 250 g) einer zehnstündigen Extraktion in zwei grösseren Soxhlet-Apparaten unterworfen und erstaunlicher Weise resultierten aus dem Sande noch etwa 2,8 % durch Aceton ausziehbare Substanzen.

Angewandte Mengen: Natriumvalerianat 0,1328 g, Natriumbutyrat 0,2312 g.

Nach zehnstündiger Extraktion resultierten 0,1369 g Natriumvalerianat. Der Grund dafür, dass das Plus der Ausbeute nicht dem Lösungsvermögen des Acetons gegenüber dem Butyrat entspricht, dürfte vielleicht in dem Gesättigtsein mit Valerianat zu suchen sein, obwohl ja Erfahrungen dafür sprechen, dass eine Lösung, die mit einem Körper gesättigt ist, wohl noch im stande ist, von einem zweiten aufzunehmen; wie sich jedoch die Dinge bei zwei so nahe beisammenliegenden Körpern wie Natriumbutyrat und Valerianat gestalten, bedürfte vielleicht noch der Aufklärung. Jedenfalls hätte die etwa 50 g betragende Acetonmenge ca. 0,02 g von dem Butyrat in der Kälte enthalten müssen.

Aehnlich günstig gestaltet sich die Trennung resp. Isolierung der Isovaleriansäure, wenn sie neben Butter und Capronsäure vorliegt.

Angewandte Mengen: 0,1628 g Natr. but. + Natr. capron., 0,1125 g Natr. val.

Isoliert wurden 0,1142 g Natr. val. Also auch hier nur sehr wenig Beeinflussung durch die beiden Begleiter. (Aceton löst in der Wärme etwa 0,06 % Natr. capron., in der Kälte scheidet es dasselbe beinahe vollständig wieder aus.)

In wie weit sind nun die bei der fraktionierten Dampfdestillation einerseits und die bei der Isolierung von Isovaleriansäure durch die Löslichkeitsverhältnisse der Salze andererseits gemachten Erfahrungen für die Praxis verwendbar?

Zur Entscheidung dieser Frage schien die Untersuchung eines Butterfettes, wenigstens für den ersten Fall, ein günstiges Probeobjekt darzubieten. Die Isovaleriansäure musste freilich künstlich beigemischt werden.

In Arbeit genommen wurde Tafelbutter, die, wie aus den folgenden Untersuchungen hervorgeht, den an sie gestellten Anforderungen in jeder Hinsicht entsprach.

Digitized by Google

1. **Feststellung der Verseifungszahl nach Koettstorfer:**

1. Versuch: 224 mg KOH }
2. „ 229 „ „ } Mittel 224,5.

2. **Die Feststellung der Reichert-Meissl'schen Zahl.**

1. 30,15 ccm $^1/_{10}$ Norm. KOH }
2. 29,00 „ $^1/_{10}$ Norm. KOH } Mittel 29,55 ccm $^1/_{10}$ Norm. KOH.

Diese Zahlen bewiesen, dass die Butter den an eine gute Sorte gestellten Anforderungen entsprach.

In Arbeit genommen wurden 100 g Butter, die nach dem Schmelzen und Filtrieren etwa 80 g reines, wasserfreies Butterfett lieferte. Dieses wurde nach der Sendtner'schen Methode in einem geräumigen Erlenmeyer'schen Kolben mit einer alkoholischen Kalilauge (25 g KOH in 70 %igen Alkohol gelöst) verseift. Nach etwa sechsstündigem Kochen am Rückflusskühler war eine völlig transparente und klar in Wasser lösliche Seife erzielt worden, von welcher nun der Alkohol durch Abdestillieren entfernt wurde: die letzten Reste desselben entfernte man nach Abnahme des Kühlers durch Einblasen von Luft in den Kolben unter fortgesetztem Erwärmen. Das Verjagen des Alkohols wird deswegen so sorgfältig ausgeführt, weil derselbe beim Freimachen der Säuren durch Veresterung hinderlich werden könnte.

Die also erhaltene nun ganz dicke Seife wurde in etwa $1^1/_2$ Liter Wasser gelöst und dieser Lösung etwa 60 ccm Schwefelsäure, verdünnt mit etwa 200 ccm Wasser, hinzugefügt. Hierbei schieden sich die festen Säuren auf der Oberfläche der Flüssigkeit ab, während letztere sich vollständig klärte.

In der bereits erwähnten Arbeit von Lerch über das Butterfett wurden die flüchtigen. d. h. die flüssigen Säuren, durch wiederholtes Behandeln des festen Säureteils mit Wasser isoliert. Diese Operation wiederholte er so lange, bis die festen Säuren nicht mehr den Geruch nach flüchtigen zeigten.

Für das von mir in Arbeit genommene kleinere Fettquantum dürfte wohl auch die Sendtner'sche Methode, nämlich diejenige der Destillation mit Wasserdampf hinreichend sein. Nach achtstündiger Destillation konnte angenommen werden, dass bestimmt das, was an flüchtigen Säuren vorhanden, übergegangen war. Die letzten Anteile des Destillates zeigten keine saure Reaktion mehr, führten aber ab und zu Partikelchen einer festen Säure mit über. Auf dem milchig getrübten Destillate schwammen ausser den genannten festen Anteilen auch einige Tropfen einer flüssigen Säure.

Die Isolierung dieser Säuren war nun die nächste Aufgabe. Lerch benutzte hierzu die Leichtlöslichkeit des butter- und capronsauren Baryts, die er hierdurch von C_8 und C_{10} im grossen und

Digitized by Google

ganzen zu trennen im stande war. Beide Partien trennte er dann wieder durch fraktionierte Krystallisation.

Um nun die Säuren mit C_4 und C_6 wirklich zu isolieren, benutzte ich die noch ziemlich leichte Löslichkeit beider in Wasser. Die nächst höhere Säure, Caprylsäure, gab mit Wasser geschüttelt in allen Verhältnissen milchige Trübungen der Flüssigkeiten; es war also nicht mehr von einer Lösung, sondern höchstens von einer sehr feinen Verteilung die Rede. Eine derartige feine Verteilung von reiner Caprylsäure in Wasser liess sich durch Schütteln mit Filtrierpapierstückchen vollständig von der Säure befreien, so dass die nun klare Flüssigkeit kaum mehr einen schwachen Geruch nach der Säure zeigte.

Die also gemachte Erfahrung auf mein milchig getrübtes Destillat angewendet, führte zu einem recht befriedigenden Resultate. Die ganze Menge von etwa 2,6 Liter Flüssigkeit wurde mit etwa 25 g klein zerschnittenen Filtrierpapiers kräftig durchgeschüttelt und über Nacht stehen gelassen. Durch Filtrieren mit nachfolgendem kräftigem Absaugen wurde eine vollständig klare Lösung von C_4 und C_6 erhalten, während die höheren Glieder in der Papiermasse enthalten waren.

Als nächste Aufgabe galt es, nun klar zu legen, dass in der Lösung wirklich nur Butter- und Capronsäure enthalten waren. Da, wie bereits bemerkt, ganz geringe Spuren reiner Caprylsäure dem damit geschüttelten Wasser eine ziemliche Trübung verliehen, konnten es jedenfalls keine bedeutenden Mengen obiger Säure sein, die mit in Lösung gegangen waren.

Die genannte Säurelösung, der Neutralisation mit Normal NaOH unterworfen und auf dem Wasserbade zur Trockne abgedampft, ergab ein Salzquantum von 4,3 g.

Ein Teil hiervon in wenig Wasser gelöst und mit Chlorbaryumlösung versetzt, schied nach einigen Tagen einen Körper aus, der aus warzenförmigen Gebilden bestand, die ihrerseits wieder aus feinen Krystallnadeln zusammengesetzt waren. Seinem Hauptbestandteil nach war es capronsaurer Baryt, der etwas Krystallwasser zu besitzen schien. Die Analyse zeigte nämlich 36,63 % Ba im lufttrockenen Salze; derselbe Körper 2 Stunden bei 105° getrocknet, schloss sich ziemlich eng an das wasserfreie Ba-Capronat an: 37,21 % Ba, so dass dieses Verhalten so ziemlich mit den gemachten Erfahrungen übereinstimmt.

Es erübrigte nun noch die Buttersäure zu identifizieren. Beim weiteren Eindampfen der Flüssigkeit schieden sich verschieden zusammengesetzte Körper aus, die sich ihrem Ba-Gehalt nach als Gemenge von C_6 und C_4 erkennen liessen. Bei weiterem Einengen der Flüssigkeit konnte endlich reiner, buttersaurer Baryt konstatiert werden: 44,27 % Ba statt 44,05 % berechnet. Auch hier krystallisierte

Digitized by Google

das Baryumbutyrat ohne Krystallwasser. Im Filtrat war es nicht möglich, Essigsäure durch irgend eine Reaktion nachzuweisen. Wäre Essigsäure und Ameisensäure wirklich vorhanden gewesen, so dürfte dies jedenfalls in sehr kleinem Prozentsatz der Fall gewesen sein oder erst sekundär durch Zerfall höherer Verbindungen entstanden sein. Dass in meinem Destillate diese beiden Säuren nicht oder nur in Spuren vorhanden waren, beweist auch der Umstand, dass bei der Isolierung der Butter- und Capronsäure durch die Dampfdestillation auch nicht bei den ersten Fraktionen eine bedeutende Fehlerquelle durch eine niedere Säure mit so hoher Affinitätskonstante, wie sie Essigsäure besitzt, eintrat.

Dies kann aus der nun folgenden fraktionierten Destillation klar ersehen werden. Hierzu kamen ungefähr 2 g obiger Natronsalze zur Verwendung. Diese gebrauchten zu ihrer Zersetzung (aus der zur gesamten Neutralisation verbrauchten NaOH-Menge zu schliessen) etwa 15 cc Norm. H_2SO_4, welche auf etwa 8 Fraktionen verteilt wurden. Die Destillation wurde in der nämlichen Weise durchgeführt wie bei den reinen Säuren.

I. Fraktion:

2,06 ccm Norm. KOH; 0,3112 g Salz, gegen 0,3157 g Kaliumcapronat.

II Fraktion:

2,15 ccm Norm. KOH; 0,3300 g Salz, gegen 0,3311 g Kaliumcapronat. Die beiden ersten Fraktionen bestanden also aus ziemlich reinem Capronat. Die nächsten 4 Fraktionen bilden das Uebergangsstadium zum Butyrat.

III. Fraktion:

3,1 ccm Norm. KOH, 0,4216 g Salz, gegen 0,3906 g Kaliumbutyrat und 0,4774 g Kaliumcapronat.

IV. Fraktion:

3,2 ccm Norm. KOH; 0,4112 g Salz, gegen 0,4032 g Kaliumbutyrat und 0,4928 g Kaliumcapronat.

V. Fraktion:

1,5 ccm Norm. KOH; 0,1908 g Salz, gegen 0,1890 g Kaliumbutyrat und 0,230 g Kaliumcapronat.

VI. Fraktion:

1,55 ccm Norm. KOH; 0,1976 g Salz, gegen 0,1952 g Kaliumbutyrat. Der Theorie bis auf einen kleinen Rest nahe gerückt.

VII. Fraktion:

0,5 ccm Norm. KOH; 0,0612 g Salz, gegen 0,063 g Kaliumbutyrat. Hier reagierte das Destillat auf weiteren H_2SO_4 Zusatz nicht mehr sauer.

Eine weitere zweite Destillation mit einer neuen Portion aus derselben Buttersorte hergestellten Natronsalzen, zeigte Resultate, welche

Digitized by Google

den Umschlag aus dem Capronat in das Butyrat noch deutlicher erkennen liessen; die gefundenen Zahlen finden sich in nachstehender Tabelle:

Fraktionen	Gewogene Salzmenge	Gegen reines Capronat	Gegen reines Butyrat	Anzahl der ccm $^1/_{10}$ KOH
1.	0,0927	0,0947	—	6,1
2.	0,1228	0,1232	—	8,0
3.	0,1226	0,1232	—	8,0
4.	0,1206	0,1232	—	8,0
5.	0,1456	0,1540	0,1260	10,0
6.	0,1996	.	0,2016	16,0
7.	0,2024	—	0,2016	16,0
8.	0,2020	—	0,2016	16,0
9.	0,2004	—	0,2016	16,0
10.	0,1016	—	0,1039	8,25

Nimmt man die ersten vier Fraktionen plus der Differenz von gewogener Salzmenge und theoretischem Kaliumbutyrat (0,1456—0,1260) = 0,0196 in der fünften als reines Capronat in Summa = **0,4839 g**, und die Fraktionen VI—X plus dem theoretischen Butyrat in Fraktion V in Summa = **1,0363 g** als reines Butyrat an, so würde sich für C_6 und C_4 ein Verhältnis von 1 : 2 ungefähr annehmen lassen. Diese Annahme findet auch noch eine Begründung in folgender Wahrnehmung:

Das erste geklärte Destillat, enthaltend Butter- und Capronsäure, bedurfte zur Neutralisation einer Menge von 1,456 g NaOH = 0,8186 g Na. Nach dem Eindampfen ergab sich ein Salzgewicht von 4,3 g. Nimmt man nun das Verhältnis zwischen C_4 und C_6 wie 2 : 1 an mit einem mittleren Molekulargewicht von 120, so ergiebt sich:

$$120 : 23 = 4{,}3 : x; = 0{,}8241 \text{ g Na}$$

gegen 0,8186 g wirklich zur Neutralisation verbrauchten Natriums, somit eine Differenz von 0,0055 g, welche so ziemlich ausser Betracht fällt.

Angefügt möge hier noch ein Versuch werden, der darthun sollte, dass es gelang, aus obigem Gemisch von Natrium-Butyrat und -Capronat ein künstlich beigemengtes Isovalerianat zu isolieren. Die Extraktion mit Aceton wurde in derselben Weise durchgeführt wie oben.

Angewandte Salzmenge von C_4 und C_6 0,1328 g,
Natr. isovalerianic. 0,0925 g,
Wieder isoliertes Nat. isovalerianic. 0,0946 g.

Digitized by Google

III.

Ueber die Aethylester der Palmitin- und Stearinsäure.

Zur Herstellung dieser Ester wurde nicht die auch von Heintz befolgte Methode, welche darin besteht, dass die alkoholischen Lösungen der Palmitinsäure und Stearinsäure mit Chlorwasserstoff gesättigt wurden, berücksichtigt, sondern die Esterbildung wurde durch Erhitzen der Säure in einer dreiprozentigen alkoholischen Salzsäure erreicht. Es erhöhen sich durch dieses Verfahren die Ausbeuten ganz erheblich. Man erreicht zwar keine quantitative Veresterung, wohl aber bis zu 80% der theoretischen Ausbeute. So wurden beim Palmitinsäureäthylester 76% der theoretischen Menge erhalten. Die Darstellung erfolgte durch zweistündiges Kochen der Palmitinsäure mit etwas mehr als der berechneten Menge genannten Alkohols am Rückflusskühler. Heintz erhielt denselben durch Einleiten von Salzsäuregas in die alkoholische Säurelösung in Form von langen flachen Nadeln; den Schmelzpunkt fand Heintz bei 24,2° liegend. Mein Palmitinsäureäthylester schmolz bei 24,0°, krystallisierend in Nadeln bis zu 1 cm Länge.

Bei dieser Gelegenheit sollte versucht werden, den Siedepunkt genannter Körper festzustellen. Versuche bei gewöhnlichem Atmosphärendrucke waren wegen der leichten Zersetzlichkeit nicht von gewünschtem Erfolge. Angaben über die Siedepunkte liegen nicht in der Litteratur vor. Bei verändertem Drucke (10 mm) gelang es sehr leicht, den unzersetzten Ester überzudestillieren. Ausgeführt wurden diese Siedepunktsbestimmungen in einem Fraktionierkolben mit direkt angeschmolzener, gebogener Vorlage, welche durch Umwickeln mit Filtrierpapier und Aufträufeln von Wasser kühl gehalten wurde. Die Vorlage war durch ein Manometer direkt mit dem Aspirator verbunden. Die allmähliche Erwärmung des Kolbens geschah durch ein kleines Oelbad. —

Für Palmitinsäureäthylester wurde der Siedepunkt bei 10 mm Druck bei 184,5°—185,5° liegend gefunden. Das Destillat zeigte wieder einen Schmelzpunkt von 24°; somit war keinerlei Zersetzung eingetreten.

Der Stearinsäureäthylester ebenfalls von Heintz bereits dargestellt wie Palmitinsäureäthylester; Schmelzpunkt 33,7° (Annal. 84, 299 und 88, 292). Duffy giebt als Siedepunkt unter teilweiser Zersetzung des Körpers 224° an.

Die oben beschriebene Darstellungsweise bewährte sich auch bei diesem Ester wieder sehr gut. An Ausbeute wurden beinahe 80% erhalten. Die Krystallnadeln des Stearinsäureäthylesters waren kürzer und gedrungener als die des ersteren. Der Schmelzpunkt lag bei 33,5°. Auch hier gelang es, wieder einen ziemlich genauen Siedepunkt festzustellen: unter 10 mm Druck ging dieser Ester zwischen 199 und 201° unverändert über.

Digitized by Google

Einige Schmelzpunktbestimmungen, die mit Gemengen von Palmitin- und Stearinsäureestern ausgeführt wurden, in Vergleich gebracht mit den Veränderungen der Schmelzpunkte von gleichen Gemengen der beiden Säuren gaben auseinandergehende Zahlen. Heintz stellt eine Tabelle auf, die über die Schmelzpunktverschiedenheiten solcher Säuregemenge Aufschluss giebt. Während sich nach Heintz der Schmelzpunkt einer Stearinsäure, die mit 20% Palmitinsäure versetzt ist, von 69,2 auf 65° erniedrigt, also um 4°, finden wir für das nämliche Verhältnis auf die Ester von C_{16} und C_{18} angewandt, eine Erniedrigung von 33,5° (= Schmelzpunkt des Stearinsäureesters) auf 28°, d.h. um 5,5°. Für ein Mischungsverhältnis von 60 Teilen Stearinsäureester und 40 Teilen Palmitinsäureester findet eine Herabminderung von 33,5° auf 26,7°, also von 6,8° statt — für ein gleiches Gemenge aus den Säuren von 69,2 auf 60,5°, also um 8,9°. Gleiche Teile beider Ester gemengt, schmelzen bei 25,4°, somit 8,1° niederer als der Ausgangskörper — ein Gemenge gleicher Teile Palmitin- und Stearinsäure schmilzt um 12,6° niederer als Stearinsäure für sich. — Die Siedepunkte genannter Gemenge lagen für das Verhältnis:

	80 (C_{18})-Ester	und	20 (C_{16})-Ester	bei	198,5°,
für	60 „	„	40 „	„	194°,
für	50 „	„	50 „	„	191,5°.

Es ist mir die angenehmste Pflicht, an dieser Stelle meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Hofrat Professor Dr. A. Hilger, für die wohlwollende Unterstützung, die er mir bei der Ausführung dieser Arbeit entgegenbrachte, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institute der Universität Marburg.

102. Ueber Pseudoharnstoffe.

Von Ernst Schmidt.

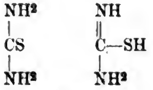
Die Untersuchungen von F. Falke[1]), J. Gadamer[2]) und W. Schacht[3]), welche vor einiger Zeit auf meine Veranlassung zur Ausführung gelangten, haben gelehrt, dass der Thioharnstoff, das

---

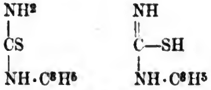
[1]) Inauguraldissertation Marburg 1893.
[2]) Dieses Archiv 1895, 1896.
[3]) Ibidem 1897.

Digitized by Google

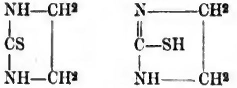
Thiosinamin (der Allylthioharnstoff), der Aethylenthioharnstoff und der Trimethylenthioharnstoff die Fähigkeit besitzen, je nach den obwaltenden Versuchsbedingungen, in zwei tautomeren Formen aufzutreten:



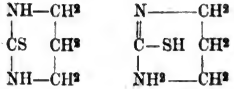
Thioharnstoff



Thiosinamin



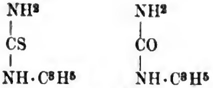
Aethylenthioharnstoff



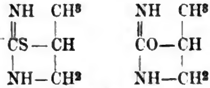
Trimethylenthioharnstoff.

Bei aller Aehnlichkeit, welche in dem Gesamtverhalten des Aethylenthioharnstoffes und Trimethylenthioharnstoffes mit dem Thiosinamin konstatiert werden konnte, stellte sich ein bemerkenswerter Unterschied jedoch insofern heraus, als jene ringförmig gebundenen Thioharnstoffe nicht wie das Thiosinamin und andere alkylierte Thioharnstoffe mit offener Bindung, direkt zu Pseudothioharnstoffen umgelagert werden können.

Bei der Aehnlichkeit, welche das Thiosinamin in der Konstitution und auch in dem Verhalten mit dem Allylharnstoff zeigt, war zu erwarten, dass auch letztere Verbindung einer molekularen Umlagerung zu einem Pseudoharnstoff fähig sein musste:



Normale Form



Pseudoform.

Diese Umlagerung des Allylharnstoffes zu Pseudoallylharnstoff erfolgt in der That, wie Gabriel[1]) zeigte, unter den gleichen Bedingungen, wie die des Allylthioharnstoffes zu Pseudoallylthioharnstoff: sowohl rauchende Bromwasserstoffsäure, als auch rauchende Chlorwasserstoffsäure vermögen bei 100⁰ diese Umwandlung glatt zu realisieren. Da nun weiter die Versuche von J. Gadamer lehrten, dass bei dem Allylthioharnstoff diese Umlagerung auch unter dem Einfluss von Brom und von Jod, und zwar schon bei gewöhnlicher Temperatur,

[1]) Ber. d. chem. Ges. 22, 2990.

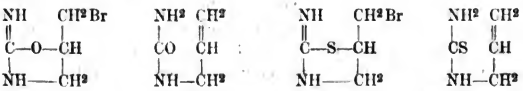
Digitized by Google

erfolgt, so schien es von Interesse zu sein, auch den Allylharnstoff nach dieser Richtung hin einer Prüfung zu unterwerfen.

Das Verhalten des Allylharnstoffes gegen Brom ist bereits von Andreasch[1]) studiert worden. Es gelang diesem Forscher hierbei, einesteils ein direktes Additionsprodukt, einen Dibrompropylharnstoff, anderenteils ein Umlagerungsprodukt desselben, das Hydrobromid eines Brompropylenharnstoffes, zu gewinnen. Für letztere Verbindung stellte Andreasch zwei Formeln auf, von denen er jedoch der Formel I den Vorzug gab:

I. II.

Bei dem gegenwärtigen Standpunkte unserer Kenntnisse der Harnstoffe und der Pseudoharnstoffe erscheinen diese Formeln wenig wahrscheinlich; es liegt vielmehr die Vermutung nahe, dass der Brompropylenharnstoff (I) von Andreasch zu dem Allylharnstoffe (II) in derselben Beziehung steht, wie es nach J. Gadamer bei dem Brompropylen-Pseudothioharnstoff (III) zum Allylthioharnstoff (IV) der Fall ist:



I. II. III. IV.

Zur Prüfung dieser Annahme habe ich Herrn C. Rundqvist veranlasst, den Brompropylenharnstoff von Andreasch einer weiteren Untersuchung zu unterwerfen. Es hat sich dabei ergeben, dass das Verhalten dieser Verbindung sich durchaus dem des Brompropylen-Pseudothioharnstoffes zur Seite stellt. Diese Uebereinstimmung macht sich besonders bei der Reduktion beider Verbindungen bemerkbar, da unter den gleichen Bedingungen, unter denen Brompropylen-Pseudothioharnstoff in Thiosinamin (Allylthioharnstoff) übergeht, Brompropylenharnstoff in Allylharnstoff verwandelt wird. Das Gleiche ist auch bei dem korrespondierenden Jodpropylenharnstoff, einer Verbindung, welche Herr Rundqvist, abweichend von der Bildung des Brompropylenharnstoffes, schon durch Einwirkung von Jod auf Allylharnstoff bei gewöhnlicher Temperatur erhielt.

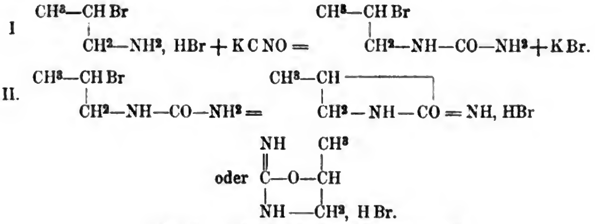
---

[1]) Monatsh. f. Chem. 5, 33.

Digitized by Google

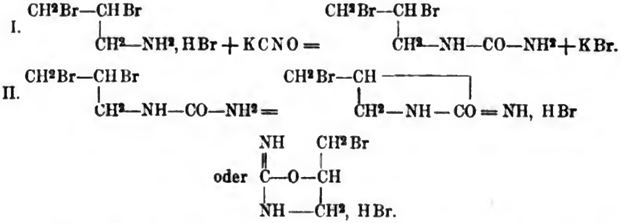
Dass in dem Brompropylenharnstoff von Andreasch nur ein Bromsubstitutionsprodukt des Gabriel'schen Pseudoallylharnstoffes vorliegt, geht weiter aus der Synthese jener Verbindung hervor.

Nach den Untersuchungen von Ph. Hirsch[1]) wirkt Brompropylamin auf Kaliumcyanat im Sinne folgender Gleichungen:



Propylen-Pseudoharnstoff-Hydrobromid.

Es schien daher von Interesse zu sein, zu konstatieren, wie sich das Dibrompropylamin gegen Kaliumcyanat verhalten würde. Bei diesen Versuchen ergab sich, dass ein Brompropylen-Pseudoharnstoff entsteht, welcher identisch ist mit obigem Umlagerungsprodukt des Dibrompropylharnstoffes. Da der auf die eine oder auf die andere Weise erhaltene Brompropylen-Pseudoharnstoff sich in seinen Eigenschaften vollständig dem Propylen-Pseudoharnstoff zur Seite stellt, so ist wohl anzunehmen, dass in beiden Fällen dasselbe Bromatom zur Ringschliessung Verwendung findet. Es dürfte somit die Bildung des Brompropylen-Pseudoharnstoffes im Sinne der nachstehenden Gleichungen erfolgt sein:



Im Anschluss an die im Vorstehenden skizzierten Versuche hat Herr Rundqvist auch das Verhalten des Diallylharnstoffes (Sinapolins) und des Diallylthioharnstoffes gegen Brom und gegen Jod

1) Ber. d. chem. Ges. 23, 966.

untersucht und auch hier das Eintreten einer Ringschliessung, unter Bildung von halogensubstituierten Pseudoharnstoffen, bezw. Pseudothioharnstoffen, konstatiert. Die betreffenden Reaktionsprodukte sind jedoch weder als solche, noch in Gestalt ihrer Doppelsalze durch Krystallisationsfähigkeit ausgezeichnet, so dass ihre weitere Untersuchung abgebrochen wurde.

---

103. Ueber allylsubstituierte Harnstoffe und Thioharnstoffe.

Von Carl Rundqvist, Apotheker aus Ekenäs (Finnland.)

Die Gesichtspunkte, von denen aus die Untersuchung obiger Harnstoffe zur Ausführung gelangte, sind bereits im vorstehenden dargelegt. Die im Verlauf der Arbeit erzielten Resultate machten es, im Anschluss an dieselben, weiter wünschenswert, auch das von Maly[1]) dargestellte Thiosinamindicyanid, welches sich nach den vorliegenden Angaben in seinem Verhalten wesentlich von den Brom- und Jod-Additionsprodukten des Thiosinamins unterscheidet, einer Prüfung zu unterziehen. Es schien dies namentlich im Hinblick auf den speziell studierten Allylharnstoff angezeigt zu sein, da Maly für den durch Abbau des Thiosinamindicyanids gewonnenen Allylharnstoff als Schmelzpunkt 141° C. angiebt, während der auf anderem Wege dargestellte Allylharnstoff bereits bei 85° C. schmilzt. Bestätigte sich diese Angabe von Maly, so müssten zwei isomere Allylharnstoffe, deren Existenz sehr wohl denkbar ist, existieren, eine Beobachtung, die umsomehr von Wichtigkeit sein würde, als bisher für den Allylharnstoff zwar Tautomerie, jedoch keine eigentliche Isomerie konstatiert worden ist. Bei der Bedeutung, welche diese Frage für die Interpretation der bei dem Allylharnstoff beobachteten Erscheinungen besitzt, mögen die Resultate der bezüglichen Untersuchung vorausgeschickt werden.

I. Thiosinamindicyanid.

Als Material zur Darstellung des Thiosinamincyanids bediente ich mich des aus Allylsenföl leicht darstellbaren Allylschwefelharnstoffs. Letzterer wurde nach Angabe von Maly[1]) in Alkohol gelöst und mit

---

[1]) Journ. f. prakt. Chem. 1868, 413.

Digitized by Google

Cyan, welches durch Erhitzen eines Gemenges von 2 Teilen entwässerten gelben Blutlaugensalzes und 3 Teilen Sublimat entwickelt wurde, bis zur Sättigung behandelt. Die Flüssigkeit färbte sich dabei langsam rötlich bis dunkelbraun, indem sich gleichzeitig ein lockeres Pulver ausschied. Sobald dessen Menge nicht mehr zunahm, wurde das Gemisch im verschlossenen Kolben 24 Stunden beiseite gestellt. Der anfangs graugrüne Niederschlag hatte sich nach dieser Zeit noch vermehrt und hatte einen, durch ein Nebenprodukt braun gefärbten Krystallkuchen gebildet, welcher durch Waschen mit warmem Alkohol und wiederholtes Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol gereinigt wurde. Dieses Präparat zeigte in alkoholischer Lösung eine starke, grünliche Fluorescenz.

Die Ausbeute an Thiosinamincyanid nach der erwähnten Methode kann eine ziemlich befriedigende genannt werden. Wegen der Hartnäckigkeit jedoch, mit welcher dem Thiosinamincyanid das Nebenprodukt, welches in der Hauptsache aus Azulmsäure bestehen dürfte, anhaftet und wegen der dadurch bedingten Notwendigkeit, das Produkt wiederholt umzukrystallisieren, ist die Darstellung auf diesem Wege eine zeitraubende Operation. Aus diesem Grunde suchte ich nach einer Verbesserung dieses Verfahrens. Nach mehreren, in verschiedenen Richtungen angestellten Versuchen fand ich es am zweckmässigsten, in folgender Weise zu operieren:

Cyan, aus Quecksilbercyanid dargestellt, leitete ich in eine wässerige Thiosinaminlösung ein und saugte das ausgeschiedene Thiosinamincyanid sofort mittelst der Wasserstrahlluftpumpe ab. Zur weiteren Reinigung krystallisierte ich das Produkt zweimal aus kochendem Essigäther um.

Die so dargestellte Verbindung bildet ein lockeres Haufwerk glänzender, mikroskopischer Tafeln von goldgelber, bronzeähnlicher Farbe, die in Wasser sowie in Petroleumäther unlöslich, in kaltem Alkohol und Aether sehr wenig löslich sind, leicht dagegen von kochendem Essigäther oder heissem Alkohol aufgenommen werden. Die alkoholische Lösung dieses Thiosinamincyanids zeigte zum Unterschied von der aus dem nach Maly dargestellten Produkt bereiteten Lösung keine grünliche Fluorescenz, so dass letztere Eigenschaft nur auf eine Verunreinigung zurückzuführen ist. Beim Erhitzen im Capillarrohr zersetzte sich die Substanz bei 193° C., ohne vorher zu schmelzen. Auf dem Platinblech erhitzt, trat Schwärzung ein unter Ausstossung eigenartig riechender Dämpfe und Abscheidung von schwerverbrennlicher Kohle. Mit den Salzen der Schwermetalle giebt Thiosinamincyanid Niederschläge; hingegen zeigten Pikrinsäure und Phosphomolybdänsäure keine Einwirkung.

Digitized by Google

Zur weiteren Identifizierung unterwarf ich die Verbindung der Elementaranalyse, wobei folgende Daten erhalten wurden:

1. 0,2693 g Substanz lieferten mit Bleichromat verbrannt 0,4211 g CO_2 und 0,1206 g H_2O.

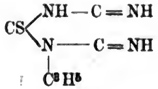
2. 0,1201 g getrockneter Verbindung gaben nach Dumas' Methode verbrannt 35,8 ccm Stickstoff bei 22° C. und 752 mm Druck.

3. 0,3021 g Substanz lieferten nach Carius analysiert 0,4221 g $BaSO_4$.

	Gefunden:			Berechnet für $C_6H_8N_4S$:
	I.	II.	III.	
C	42,64	—	—	42,65
H	4,97	—	—	4,76
N	—	33,41	—	33,33
S	—	—	19,18	19,05.

Aus diesem Analysenresultat geht also hervor, dass ich es mit reinem Thiosinamincyanid zu thun hatte.

Maly hat für diesen Körper die empirische Formel $C^4H^8N^2S$, 2CN aufgestellt und die Konstitution desselben durch die Ueberführung in Oxalylthioharnstoff angedeutet, so dass die Strukturformel



namentlich unter Berücksichtigung der späteren Untersuchungen von Andreasch[1]) über methylierte Parabansäuren etc., als sehr wahrscheinlich angesehen werden muss. Für die Richtigkeit dieser Formel konnte ev. das Verhalten des Thiosinamindicyanids gegen Jodmethyl und gegen salpetrige Säure weitere Anhaltspunkte liefern.

Zu diesem Zwecke wurden 6 g Thiosinamindicyanid in Methylalkohol gelöst und diese Lösung mit 5 g Methyljodid in einer Druckflasche 2 Stunden im Dampfbade erwärmt. Dabei zeigte es sich jedoch, dass eine tiefergreifende Zersetzung stattgefunden hatte; die Flüssigkeit hatte eine intensiv braunviolette Farbe und einen merkaptanähnlichen Geruch angenommen. Bei der Einwirkung von Kaliumnitrit und Schwefelsäure scheint das Thiosinamindicyanid nur in die von Maly entdeckte Allylthioparabansäure überzugehen. Die bei dieser Reaktion erhaltenen Krystalle lieferten keine Nitrosoreaktion, sondern zeigten völlig den Habitus und das Verhalten der Allylthioparabansäure. Die Bildung letzterer Verbindung dürfte auf die Einwirkung der überschüssigen Schwefelsäure auf das Thiosinamindicyanid zurückzuführen sein. Zur Bestätigung obiger Formel haben beide Versuche somit nicht beigetragen.

---

[1]) Monatsh. f. Chem. 1881, 276.

Digitized by Google

Allylthioparabansäure.

Zur Ueberführung des Thiosinamindicyanids in Allylthioparabansäure löste ich dasselbe durch gelindes Erwärmen in verdünnter Schwefelsäure oder Salzsäure auf. Wurde hierbei nur wenig Wasser angewendet, so schmolz die gebildete Allylthioparabansäure zu öligen Tropfen zusammen, die sich jedoch auf Zusatz von mehr Wasser wieder lösten. Je nach der Konzentration der Lösung schied sich die Allylparabansäure in Gestalt von langen, glatten, zitronengelben Nadeln oder als ein Brei feiner Krystalle aus. Die Reaktion verlief glatt nach der Gleichung:

$$CS\left\langle\begin{array}{l}NH - CNH\\ N(C^3H^5) - CNH\end{array}\right. + 2\,H^2O + 2\,HCl = 2\,NH^4Cl + CS\left\langle\begin{array}{l}NH - CO\\ N(C^3H^5) - CO.\end{array}\right.$$

Zur Analyse dienten Krystalle, die wiederholt aus Wasser umkrystallisiert waren.

1. 0,3067 g Substanz ergaben 0,4804 g CO^2 und 0,1002 g H^2O.

2. 0,2997 g Substanz neutralisierten nach Will-Varrentrapp verbrannt 34,2 ccm $^1/_{10}$-Normal-Salzsäure.

3. 0,3297 g Substanz lieferten nach dem Schmelzen mit Soda und Salpeter 0,4439 g $BaSO^4$.

Berechnet für $C^6H^6N^2SO^2$:		Gefunden: 1.	2.	3.
C	42,35	42,79	—	—
H	3,52	3,64	—	—
N	16,47	—	16,0	—
S	18,83	—	—	18,83.

Der Schmelzpunkt der Allylthioparabansäure liegt bei 89° C. Die wässerige Lösung derselben reagiert schwach sauer; dieselbe absorbiert unter Entfärbung Bromdampf. Die Untersuchung der hierbei gebildeten Produkte scheiterte jedoch an dem Mangel an Krystallisationsfähigkeit.

Um die Fähigkeit der Allylthioparabansäure, Salze zu bilden, zu konstatieren, wurde das Verhalten derselben gegen Platin-, Quecksilber-, Kupfer- und Silberlösung untersucht.

Platinchlorid, zu einer wässerigen, mit Salzsäure angesäuerten Allylthioparabansäurelösung zugefügt, verursacht zunächst einen langsam sich absetzenden Niederschlag von gelbbrauner Farbe, der jedoch bald von einer anderen, amorphen, etwas dunkler gefärbten Fällung begleitet wird. Da eine Trennung der beiden Niederschläge durch Umkrystallisieren nicht gelang, liess ich den Niederschlag vollständig absetzen. Die davon ausgeführten Analysen bestätigen, dass ich es mit einem Gemisch verschiedener Salze zu thun hatte. In dem exsiccatortrockenen Präparate wurde gefunden: Pt 42,42 und 42,0%; Cl 10,92%; S 9,44%; H^2O 5,84%.

Digitized by Google

Quecksilberchlorid ruft in der mit Salzsäure versetzten Lösung der Allylthioparabansäure zunächst nur eine weisse Opalescenz hervor; erst beim Stehen schied sich ein weisser, käsiger Niederschlag ab, der sich bei weiterem Zusatz von Quecksilberchloridlösung zum Teil auflöste, um sich dann später wieder auszuscheiden. Nach dem Absaugen und Auswaschen wurde der Niederschlag im Exsiccator getrocknet, wobei er eine bräunliche Farbe annahm. Zwei Präparate ergaben bei der Analyse folgende Werte: Hg 73,2 und 71,2%; Cl 7,69%; S 9,36%.

Diese Daten, welche sich auf keine Formel vereinigen lassen, beweisen, dass auch hier kein einheitliches Produkt vorlag.

Mit Quecksilbercyanid gab Allylthioparabansäure keinen Niederschlag. Dagegen verursachte Goldchlorid eine Fällung, die sich allmählich durch gebildetes Goldsulfid dunkler färbte.

Durch Zusatz von Kupferchloridlösung zu einer nicht angesäuerten, mässig konzentrierten Allylthioparabansäurelösung erhielt ich nach zwei- bis dreistündigem Stehen erst einen amorphen, braungefärbten, später mehr hellbraun gefärbten Niederschlag. Wie vorauszusehen war, ergab die Analyse auch hier, dass es sich nur um ein Gemisch mehrerer Salze handelte: Cu 31,93%; Cl 5,82%; S 5,86%.

Aus den vorstehenden Beobachtungen geht hervor, dass die Allylthioparabansäure zwar mit Platin-, Quecksilber- und Kupfersalzen in Reaktion tritt, dass jedoch die resultierenden Verbindungen keine einheitlichen Salze, sondern jedenfalls nur Gemische verschiedener Körper darstellen. Nach dem Verlauf der bezüglichen Reaktionen gewinnt es den Anschein, als ob unter obigen Bedingungen zunächst wirkliche Metallsalze der Allylthioparabansäure gebildet werden, die jedoch infolge ihrer geringen Beständigkeit, alsbald unter Bildung von Sulfiden, eine Zersetzung erleiden. Besonders charakteristisch tritt dieses Verhalten bei dem Silbernitrat hervor.

Wird die wässerige Lösung der Allylthioparabansäure mit Silbernitratlösung versetzt, so scheidet sich zunächst ein eigelber, jedenfalls aus allylthioparabansaurem Silber bestehender Niederschlag aus, der jedoch nach kurzer Zeit, schon bei gewöhnlicher Temperatur, infolge Bildung von Silbersulfid, missfarbig wird. Diese Zersetzung tritt momentan ein, wenn man die Mischung erwärmt. Filtriert man die Mischung, sobald die Entschwefelung beendet ist, so scheiden sich aus dem Filtrat allmählich feine weisse, seidenglänzende Nadeln aus, die nach den Untersuchungen von Maly (l. c.) aus allylparabansaurem Silber bestehen:

$$C^6H^6N^2SO^2 + 3\,AgNO^3 + H^2O = C^6H^5AgN^2O^3 + Ag^2S + 3\,HNO^3.$$

Digitized by Google

Um letztere Verbindung in etwas grösserer Menge zu erhalten. wurden 5 g Allylthioparabansäure in wässeriger Lösung allmählich mit 15 g Silbernitrat, welche zuvor in Wasser gelöst waren, versetzt und die Mischung alsdann gelinde erwärmt. Nach dem Filtrieren schieden sich nadelförmige Krystalle aus, die nochmals umkrystallisiert wurden. Dieselben fingen bei 160° C. an sich zu bräunen, um dann bei 188° C. zu schmelzen. Die Analyse des exsiccatortrockenen Salzes lieferte folgende Daten:

0,2580 g Substanz gaben im Wasserstoffstrome geglüht 0,1059 g Ag.

Gefunden:	Berechnet für $C_6H_5AgN_2O_3$:
Ag 41,05 %.	Ag 41,37 %.

Der Körper war somit identisch mit dem von Maly dargestellten allylparabansaurem Silber.

Zur Isolierung der bisher nicht bekannten freien Allylparabansäure löste ich die Silberverbindung in Wasser auf und leitete Schwefelwasserstoff so lange ein, bis alles Silber als Schwefelsilber ausgefällt war. Nach dem Filtrieren, Ausschütteln mit Aether und Verdunsten desselben erhielt ich durchsichtige, nadelförmige, glänzende Krystalle, deren Schmelzpunkt bei 140° lag. Mit Calciumchloridlösung und einigen Tropfen Ammoniak versetzt, blieb eine wässerige Lösung derselben zunächst klar, lieferte aber beim Erwärmen die für Parabansäureverbindungen charakteristische Oxalatreaktion.

Mit dieser Allylparabansäure ist die Säure identisch, welche synthetisch durch Einwirkung von Allyljodid auf parabansaures Silber erhalten wird. Die Ausbeute an Allylparabansäure ist jedoch hierbei eine sehr geringe, so dass ich mich bei der durch Sublimation gereinigten Verbindung auf die Bestimmung des Schmelzpunktes und auf die Ausführung der Parabansäurereaktion beschränken musste.

Verhalten gegen Kalilauge. Maly (l. c.) giebt bereits an, dass durch Einwirkung von Barytwasser die Allylthioparabansäure unter Bildung von Thiosinamin und Baryumoxalat zersetzt wird. Das gleiche ist auch der Fall durch Kalilauge; die bezügliche Reaktion verläuft quantitativ im Sinne folgender Gleichung:

$$C^6H^6N^2SO^2 + 2\,KOH = C^4H^8N^2S + K^2C^2O^4.$$

0,50 g Allylthioparabansäure wurden in Wasser gelöst, die Lösung schwach erwärmt, mit $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge im Ueberschuss versetzt und der Ueberschuss dann mit $^1/_{10}$-Normal-Salzsäure zurücktitriert. Es wurden verbraucht 59 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge.

Berechnet $H^2C^2O^4$:	Gefunden:
52,94.	53,1.

Allylharnstoff aus Allylthioparabansäure. In analoger Weise, wie das Kalihydrat, kann unter Umständen auch das Silber-

Digitized by Google

nitrat auf die Allylthioparabansäure einwirken, indem die hierbei zunächst gebildete Allylparabansäure weiter in Allylharnstoff und Oxalsäure zerlegt wird. Maly (l. c.) berichtet über diese Reaktion folgendes:

„Hat man einen grossen Ueberschuss von Silbernitrat zum Oxalylthiosinamin (Allylthioparabansäure) gesetzt und gekocht, so scheidet sich aus der vom Schwefelsilber abfiltrierten Flüssigkeit ein weisser, schwerer, pulveriger Niederschlag aus, dessen Menge sich langsam vermehrt. Dieser Körper ist ein Silbersalz, das beim Erhitzen verpufft, mit Schwefelsäure erhitzt Kohlenoxyd entwickelt, kurz alle Eigenschaften des Silberoxalats zeigt.

Die von ihm getrennte Flüssigkeit muss den Allylharnstoff enthalten. Als das Filtrat verdunstet wurde, schieden sich bald farblose Prismen ab, die von der silberhaltigen Mutterlauge abgepresst und aus warmem Wasser umkrystallisiert wurden. Sie waren auch in Alkohol löslich und ihr Schmelzpunkt lag bei 141° C."

Die Bildung des Allylharnstoffs würde in diesem Fall im Sinne folgender Gleichung erfolgen:

$$C_6H_6N_2SO_2 + 4\,AgNO_3 + 3\,H_2O = C_4H_8N_2O + Ag_2C_2O_4 + Ag_2S + 4\,HNO_3.$$

Der Umstand, dass Maly für den auf diese Weise erhaltenen Allylharnstoff den Schmelzpunkt 141° statt 85° angiebt, würde, wie bereits erwähnt ist, darauf hindeuten, dass Maly ein Isomeres des Allylharnstoffs in Händen hatte. Da es von grossem Interesse war, zu konstatieren, ob wirklich nach Maly's Verfahren diese isomere Verbindung oder ein anderer bei 141° schmelzender Körper erhalten wird, wiederholte ich genau nach jener Angabe den Versuch:

3,0 Allylthioparabansäure wurden in Wasser gelöst, diese Auflösung wurde mit einer Lösung von 12,0 Silbernitrat versetzt und 10 Minuten gekocht. Nach dem Abfiltrieren des gebildeten Sulfids, resp. Oxalats des Silbers wurde die Flüssigkeit auf dem Wasserbade auf ein kleines Volum eingeengt. Beim Erkalten schieden sich ausschliesslich Krystalle von Silberoxalat ab. Das Filtrat von obigen Krystallen wurde daher fast bis zur Trockne eingedampft und da auch hierdurch keine Krystalle von Allylharnstoff sich abschieden, der Rückstand schliesslich mit absolutem Alkohol ausgezogen. Die nach dem Verdunsten desselben erhaltene Krystallisation schien bei dem Betrachten mit der Lupe nicht aus einem einheitlichen Körper zu bestehen, was auch weiter daraus hervorging, dass einige Krystalle am Licht schwarz wurden, andere dagegen unverändert blieben. Der Schmelzpunkt des Reaktionsproduktes war kein scharfer. Die am Licht sich schwärzenden Kryställchen bestanden jedenfalls im wesentlichen aus Silberoxalat: Schmelzpunkt 140° C.

Digitized by Google

Dass dieses Verfahren nicht zu dem gewünschten Ziele führte, dürfte eine Erklärung darin finden, dass die bei der Reaktion freigewordene Salpetersäure eine zersetzende Einwirkung auf den Allylharnstoff ausübt. Um dieses zu vermeiden, wurde ein zweiter Versuch unter Erwärmung und vorsichtiger Neutralisation mit Natriumkarbonat ausgeführt, so dass die Flüssigkeit stets nur schwach sauer reagierte. Nach dem Abfiltrieren und Abdampfen extrahierte ich mit Aether-Alkohol, aus dem sich beim Verdunsten Krystalle von dem Habitus des Allylharnstoffs abschieden, deren Schmelzpunkt nach dem Umkrystallisieren aus Essigäther scharf mit demjenigen dieses Körpers übereinstimmte, also bei 85° C. lag.

Hieraus dürfte hervorgehen, dass der von Maly als Allylharnstoff angesehene, bei 141° schmelzende Körper nicht Allylharnstoff gewesen ist, sondern entweder Silberoxalat (gef. 140° Schmelzpunkt) oder ein Gemisch davon mit Zersetzungsprodukten des Allylharnstoffs. Der Allylharnstoff ist daher vorläufig nur in einer Form, schmelzend bei 85°, bekannt.

II. Allylharnstoff.

a) Ueberführung von Thiosinamin in Allylharnstoff. Andreasch hat ausser der gewöhnlichen Methode der Darstellung von Allylharnstoff aus Allylaminsulfat und Kaliumpseudocyanat noch ein zweites Verfahren angegeben, das nach seiner Angabe sowohl wegen seiner Einfachheit, als auch wegen der guten Ausbeute am empfehlenswertesten sein soll. Andreasch geht hierbei vom Thiosinamin aus, welches er durch Entschwefelung in Allylharnstoff überführt. Da bei dieser Methode das Ausgangsmaterial leicht zu beschaffen ist, so wandte ich zuerst diese Darstellungsweise[1]) zur Gewinnung des Allylharnstoffs an.

Werden berechnete Quantitäten von Thiosinamin (1 Teil) und Silbernitrat (3 Teile), beide in nicht zu verdünnten Lösungen, gemischt, so erstarrt die Mischung plötzlich zu einem dicken Krystallbrei, der aus innig verfilzten Nadeln besteht und nach Loewig und Weidmann die Zusammensetzung $C_4H_8N_2S + AgNO_3$, nach Gadamer $C_4H_8N_2S + 2AgNO_3$ besitzt. Diese Verbindung zeichnet sich jedoch nicht durch grosse Beständigkeit aus, vielmehr erleidet sie schon in der Kälte, noch leichter aber beim Erwärmen im Wasserbade, infolge Bildung von Schwefelsilber, eine Schwärzung, wobei die Flüssigkeit gleichzeitig eine stark saure Reaktion durch das Freiwerden von

---

[1]) Monatsh. 5, S. 37.

Digitized by Google

Salpetersäure annimmt. Es gelingt jedoch nicht, die Entschwefelung auf diese Weise zu Ende zu führen, weil die Thiosinaminsilberverbindung bei Gegenwart von grösseren Mengen freier Salpetersäure beständiger zu sein scheint. Deswegen ist es notwendig, der Masse von Zeit zu Zeit, zur Abstumpfung der Säure, Barytwasser zuzufügen, doch so, dass die Flüssigkeit noch stets sauer reagiert. Sobald eine abfiltrierte Probe beim Erkalten die charakteristischen Krystalle des Thiosinaminsilbersalzes nicht mehr abscheidet, fällt man etwa gelöstes Silbersalz durch Schwefelwasserstoff aus, leitet zur Entfernung von letzterem Kohlensäure ein, filtriert und dampft nach sorgfältiger Neutralisation zur Trockne. Den gebildeten Allylharnstoff entzieht man dem Salzrückstande durch Behandeln mit absolutem Alkohol.

Die Menge des nach der Formel

$$C_4H_8N_2S + 2\,AgNO_3 + H_2O = C_4H_8N_2O + Ag_2S + 2\,HNO_3$$

entstandenen Allylharnstoffs stand jedoch bei meinen Versuchen in keinem günstigen Verhältnisse zu der theoretisch berechneten. Es rührt dies von der bei der Reaktion freigewordenen Salpetersäure her, welche, besonders beim Erwärmen der Flüssigkeit, den Allylharnstoff leicht unter Gasentwicklung zersetzt. Ferner ist es unmöglich, ein vollkommen schwefelfreies Produkt zu erhalten, da durch Metallsalze in saurer Lösung das Thiosinamin nicht völlig entschwefelt wird, sondern kleine Mengen desselben stets unverändert bleiben.

Da also auf diesem Wege ein befriedigendes Präparat, wenigstens in grösserer Menge, nicht erhalten werden konnte, ging ich zu dem anderen von Andreasch[1]) angegebenen Verfahren, der Umsetzung von Allylaminsulfat mit Kaliumisocyanat, über. Diese Methode scheint die zweckmässigste zu sein, um grössere Quantitäten Allylharnstoff darzustellen.

b) Darstellung von Allylharnstoff aus Allylaminsulfat und Kaliumpseudocyanat. Nachdem ich eine genügende Menge cyansaures Kalium bereitet hatte, wurde das erforderliche Allylaminsulfat nach der Methode von Hofmann[2]) durch Behandeln von Allylsenföl mit konzentrierter Schwefelsäure gewonnen. Da hierbei eine sehr lebhafte Reaktion stattfindet, so ist es notwendig, das Senföl in kleinen Mengen der Schwefelsäure zuzusetzen. Hierauf wurde das nach dem Uebersättigen des Reaktionsgemisches mit Kalilauge abdestillierte Allylamin in Schwefelsäure aufgefangen. Das Destillat war durch ein äusserst widrig riechendes Oel, welches eine milchige

---

1) Monatsh. 5, S. 35.

2) Bericht d. d. chem. Gesellsch. I, 182.

Digitized by Google

Trübung der Flüssigkeit verursachte, verunreinigt. Durch Ausschütteln mit Aether kann zwar ein Teil dieser Verunreinigung entfernt werden, jedoch giebt ein solches Produkt keinen sonderlich reinen Allylharnstoff, auch ist die Ausbeute nicht sehr befriedigend. Aus diesem Grunde habe ich das Allylamin späterhin nach dem weit bequemeren Verfahren von Gabriel uud Eschenbach[1]) auf folgende Weise dargestellt:

50 g Senföl und 200 ccm 20% Salzsäure wurden in einem Kolben am Rückflusskühler so lange (ungefähr 5 Stunden) gekocht, bis sich das Oel gelöst hatte. Hierauf dampft man die Lösung auf dem Wasserbade ein, löst die hinterbliebene Krystallmasse in wenig Wasser, unterschichtet mit Kalilauge und fängt das überdestillierende Amin in vorgelegter Schwefelsäure auf. Das Destillat besitzt nur einen sehr schwachen Geruch.

Vermischt man die nach der Gleichung

$$[C_3H_5NH_2]_2H_2SO_4 + 2\,KOCN = 2\,C_4H_8N_2O + K_2SO_4$$

erforderliche Quantität Allylaminsulfat mit wenig mehr als der berechneten Menge cyansaurem Kalium in wässerigen Lösungen und dampft alsdann langsam die Flüssigkeit fast bis zur Trockne ein, so erhält man den Allylharnstoff, nach dem Ausziehen mit absolutem Alkohol und Abdampfen dieser Lösung, zunächst in Gestalt eines gelblichen Oels. Dieses erstarrt beim Erkalten zu einer schön krystallisierten Masse, welche aus konzentrisch ausstrahlenden, dünnen Nadeln besteht. Durch Absaugen und Umkrystallisieren erhält man den Körper vollkommen rein.

In Wasser, Alkohol, Essigäther und Aceton ist Allylharnstoff sehr leicht löslich, nahezu unlöslich dagegen in Aether und Chloroform; von Petroleumäther und Toluol wird er nicht aufgenommen. Sein Schmelzpunkt liegt, wie schon erwähnt, bei 85° C. Schwermetallsalze geben, ebensowenig wie Pikrinsäure, mit Allylharnstoff einen Niederschlag, dagegen scheint er mit Chlorwasserstoff- und Phosphorsäure sirupöse, gelbgefärbte Verbindungen einzugehen, die jedoch wegen ihrer ausserordentlich leichten Löslichkeit schwer zu isolieren sind. Mit starker Salpetersäure verbindet sich Allylharnstoff zu einem wenig beständigen Körper, welchem die Formel $C_4H_8N_2O \cdot HNO_3$ zukommt, wie bereits Andreasch mitgeteilt hat. Es ähnelt also der Allylharnstoff in seinem Verhalten gegen Säuren dem gewöhnlichen Harnstoff, unterscheidet sich aber wesentlich davon, durch die geringere Fähigkeit, beständige Salze und Doppelsalze zu bilden.

[1]) Bericht d. d. chem. Gesellsch. 1897, S. 1125.

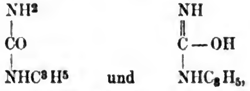
Digitized by Google

Ueber die Bromverbindungen des Allylharnstoffs.

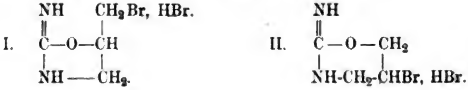
Wie das Thiosinamin, verbindet sich auch der Allylharnstoff mit zwei Atomen Brom zu einem Dibromid; wie bereits in den einleitenden Worten gesagt ist, bildet sich jedoch hier zunächst nur ein einfaches Additionsprodukt, welches erst beim Erwärmen eine Umlagerung erfährt, während dies beim Thiosinamin bereits bei gewöhnlicher Temperatur der Fall ist. Die von Andreasch für dieses Umlagerungsprodukt aufgestellte Formel steht im Widerspruch mit der von Gadamer für die entsprechende Thiosinaminverbindung ermittelten.

Eine Angabe in der Arbeit von Andreasch lässt schon vermuten, dass die beiden von diesem Forscher aufgestellten Formeln den thatsächlichen Verhältnissen nicht entsprechen. Der Allylharnstoff ist ein neutraler Körper, der wenig zur Salzbildung neigt, wie bereits mitgeteilt. Hingegen hat Andreasch aus dem umgelagerten Dibromallylharnstoff durch Alkali eine Verbindung stark basischen Charakters erhalten.

Der neutrale Charakter des Allylharnstoffs beruht, wie dies bereits Gadamer für den Allylthioharnstoff durch die Metallsalzverbindungen nachgewiesen hat, auf dem elektronegativen Charakter der Karbonylgruppe, welche die basische Amid-, resp. Allylimidgruppe in ihrem Gesamtverhalten neutralisiert, Verhältnisse wie sie bei Säureamiden allgemein bekannt sind. Bei der Annahme der beiden von Andreasch aufgestellten Formeln bleibt die Karbonylgruppe intakt und es ist nicht einzusehen, dass Brom in der Seitenkette eine derartige Veränderung hervorbringen könnte, dass ihr elektronegativer Charakter verloren ginge. Eher wäre das Gegenteil anzunehmen. Notwendig also erscheint auch bei dem Allylharnstoffbromid die Annahme, dass die Karbonylgruppe eine Veränderung erfahren hat, und zwar in derselben oder ähnlichen Weise, wie es Gadamer für das Thiosinamin angenommen und bewiesen hat. Es dürfte also auch der Allylharnstoff in tautomeren Formen reagieren, einer symmetrischen und einer unsymmetrischen von der Formel



welch letztere leicht eine Umlagerung durch Brom erfahren kann, wobei allerdings wieder zwei Formeln denkbar sind:



Digitized by Google

Welcher von beiden Formeln der Vorzug zu geben ist, werden die nachstehenden Untersuchungen lehren, bei denen ich im allgemeinen dem von Gadamer beim Allylsulfoharnstoffbromid eingeschlagenen Wege gefolgt bin.

Dibrompropylharnstoff.

Diese Verbindung erhält man nach Angabe Andreasch's[1]) durch langsames Zutropfen von Brom zu einer ziemlich konzentrierten wässrigen Allylharnstofflösung. Anfänglich wird das Brom sofort unter merklicher Erwärmung addiert, so dass man, zur Vermeidung einer Zersetzung, das Reaktionsgemisch gut kühlen muss. Schon gegen Ende der Reaktion beginnt die Ausscheidung der neuen Verbindung, welche man, so bald ein geringer Ueberschuss von Brom, erkennbar durch schwache Gelbfärbung, vorhanden ist, mittelst der Wasserstrahlluftpumpe absaugt.

Bei der Darstellung ist, wie bereits Andreasch hervorhebt, zu beachten, dass ein Ueberschuss von Brom vermieden wird, ferner dass man mit kleinen Quantitäten, wie 10 bis 15 g arbeitet, und, wenn ein Umkrystallisieren erforderlich ist, dieses aus möglichst wenig warmem, nicht aber aus kochendem Wasser vornimmt, da unter anderen Bedingungen ein durch sekundäre Nebenprodukte verunreinigtes Präparat erhalten wird. Hat man bei der Darstellung reinen Allylharnstoff verwendet und alle Vorsichtsmassregeln beobachtet, so ist ein Umkrystallisieren ziemlich überflüssig. In diesem Fall genügt schon das Nachwaschen beim Absaugen, um den Dibrompropylharnstoff als ein blendend weisses, krystallinisches Pulver, rein zu erhalten. Nach dem Abpressen zwischen Filtrierpapier und Trocknen schmolz der Körper bei der von Andreasch angegebenen Temperatur von 109°. In kaltem Wasser, Aether und Chloroform ist die Verbindung unlöslich, leicht löslich dagegen in Alkohol und warmem Wasser. Aus dem Verhalten gegen Silbernitrat, wodurch, wie bereits Andreasch fand, in der Kälte kein Niederschlag von AgBr entsteht, geht hervor, dass die in der Verbindung enthaltenen zwei Atome Brom nur in die Allylgruppe, unter Aufhebung der doppelten Bindung, eingetreten sein können; dem Dibrompropylharnstoff kommt daher ohne Zweifel die von Andreasch aufgestellte Formel

$$\begin{array}{l} NH_2 \\ | \\ CO \\ | \\ NH-CH_2-CHBr-CH_2Br \end{array}$$

zu.

---

[1]) Monatsh. 5, S. 39.

0,3305 g im Vakuum getrockneter Substanz gaben nach Carius 3 Stunden bei 195—205° erhitzt 0,4771 g AgBr, entsprechend 61,42 % Br; berechnet sind 61,54 %.

Brom-Pseudoallylharnstoff.

Beim Umkrystallisieren des Dibrompropylharnstoffs bemerkt man bisweilen, besonders wenn man hierzu wärmeres Wasser verwendet, dass der Schmelzpunkt des ausgeschiedenen Präparats mehrere Grade höher liegt, als es für gewöhnlich der Fall ist. Dieses rührt davon her, dass der Dibrompropylharnstoff beim Erhitzen in wässriger Lösung eine teilweise Veränderung erleidet, unter Bildung eines neuen Körpers, dessen Beimengung den Schmelzpunkt erhöht. Nach Andreasch[1]) geht die Umwandlung des Dibrompropylharnstoffs in diese neue Verbindung vollständig vor sich, wenn man denselben mit der mehrfachen Wassermenge übergiesst und langsam auf dem Wasserbade einengt. Hierbei erhält man beim Erkalten keine Abscheidung des schwer löslichen Dibrompropylharnstoffs mehr, sondern die Flüssigkeit erstarrt bei genügender Konzentration zu einer Krystallmasse, welche aus kleinen, zu Rosetten angeordneten Nadeln besteht. Diese Verbindung ist der von Andreasch Brompropylenharnstoffbromhydrat genannte Körper.

Um diese Verbindung in etwas grösserer Menge zu gewinnen, wurde eine verdünnte, wässrige Allylharnstofflösung vorsichtig mit Brom bis zur schwachen Gelbfärbung versetzt und die Flüssigkeit hierauf auf dem Wasserbade langsam konzentriert. Beim Stehen über Schwefelsäure schossen schön ausgebildete, aus rhombischen Säulen bestehende Krystalle an, welche nach dem Absaugen und Umkrystallisieren aus warmem Wasser zur Bestimmung des Bromgehaltes verwendet wurden:

0,2959 g bei 100° getrockneter Substanz schieden mit überschüssigem Silbernitrat einen Tag in der Kälte behandelt 0,2109 g AgBr ab.

Gefunden:	Berechnet für 1 Atom Br:
Br 30,30 %.	30,77 %.

Es war unter diesen Bedingungen, entsprechend den Angaben von Andreasch, also nur ein Atom Brom durch Silbernitrat eliminiert worden. Das andere Bromatom scheint sehr fest gebunden zu sein, da beim Kochen mit Silbernitrat und einigen Tropfen Salpetersäure aus dem Filtrat von obiger Brombestimmung kein Bromsilber gefällt wurde, sondern erst beim Erhitzen unter Druck bis über 150° eine

[1]) Monath. 5, S. 40.

Digitized by Google

teilweise Ausscheidung erfolgte. Eine Bestimmung des Gesamtbroms nach Carius lieferte folgendes Resultat:

0,2085 g getrockneter Substanz gaben nach 5stündigem Erhitzen bei 225° 0,3002 g AgBr entsprechend 0,12774 g Brom.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_7BrN_2O \cdot HBr$:
Br 61,26 %.	Br 61,54 %.

Nicht nur die Zusammensetzung des Brompseudoallylharnstoffhydrobromids: $C_4H_7BrN_2O \cdot HBr$, sondern auch den Schmelzpunkt (158°), sowie die sonstigen Eigenschaften fand ich durchaus im Einklang mit den bezüglichen Angaben von Andreasch.

Das gleiche gilt von dem Brom-Pseudoallylharnstoff selbst, dessen Schmelzpunkt ich bei 118° C. fand, (nach Andreasch 120°), dem Hydrochlorid und dem Platindoppelsalz desselben.

Zur Darstellung des Goldsalzes, welches von Andreasch nicht beschrieben ist, benutzte ich eine ziemlich verdünnte Lösung des chlorwasserstoffsauren Brompseudoallylharnstoffs, welche nach dem Ansäuern mit Salzsäure mit überschüssigem Goldchlorid versetzt wurde. Nach längerem Stehen im Exsiccator über Schwefelsäure schieden sich glänzende, dunkel orangerote Krystalle ab, die durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt und mit wenig Alkohol nachgewaschen wurden.

Nach dem Pressen zwischen Filtrierpapier, trocknete ich das Salz erst über Schwefelsäure, dann bei 100°, wobei es jedoch fast nichts an Gewicht verlor. Es war somit krystallwasserfrei.

0,3177 g dieses Salzes lieferten nach dem Glühen 0,1202 g Au, oder

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_7BrN_2O \cdot HCl \cdot AuCl_3$:
Au 37,834 %.	Au 37,837 %.

Der Schmelzpunkt des Goldsalzes liegt bei 120,5° C.

Pikrat. Die wässerige Lösung des Brom-Pseudoallylharnstoffs und seiner Salze liefert mit Pikrinsäure einen voluminösen Niederschlag, der sich beim Erwärmen jedoch vollständig klar auflöst. Beim Erkalten krystallisierte das Pikrat in gelben Nadeln, deren Schmelzpunkt nach dem Trocknen bei 175° lag. Diese Verbindung stimmte, nach Carius analysiert, im Bromgehalt mit folgender Formel überein: $C_4H_7N_2OBr \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$.

0,3653 g getrockneter Substanz gaben nach 4stündigem Erhitzen mit Salpetersäurehydrat und Silbernitrat bei 230° 0,1675 g AgBr, entsprechend

Gefunden:	Ber. für $C_4H_7N_2OBrC_6H_2(NO_2)_3OH$:
Br 19,23 %.	Br 19,60 %.

Digitized by Google

Auch mit Silbernitrat und Quecksilberchlorid giebt die wässrige Lösung der freien Base flockige Niederschläge, von denen der erstere sowohl in Ammoniak wie in Salpetersäure löslich ist.

Jod-Pseudoallylharnstoff.

Der Umstand, dass vom Thiosinamin nicht allein ein Bromid, sondern auch ein Jodid bekannt ist, führte mich zu der Vermutung, dass auch der Allylharnstoff eine ähnliche Verbindung liefern könnte. Weiterhin lag die Möglichkeit vor, dass, wie vom Bromderivat auch vom Jodderivat des Allylharnstoffs zwei isomere Formen existieren könnten. Nach einigen Vorversuchen fand ich es am geeignetsten, behufs Darstellung dieser Verbindung in folgender Weise zu operieren:

Zu einer Lösung von 10,0 Allylharnstoff in verdünntem Alkohol setzte ich eine mit wenig Jodkalium versetzte, alkoholische Lösung von 26,0 Jod. Hierbei trat eine kaum bemerkbare Erwärmung ein. Die Flüssigkeit wurde hierauf auf dem Wasserbade etwas eingeengt, bis sie eine hellere Farbe angenommen hatte. Bei genügender Konzentration schieden sich nach dem Erkalten gut ausgebildete Krystalle aus, die durch Absaugen von der Mutterlauge getrennt wurden. Dieselben waren hart, schwach gelblich gefärbt und durchsichtig. Lufttrocken verloren sie bei 100° getrocknet fast nichts an Gewicht; sie waren also krystallwasserfrei.

Wasser löste den Körper, besonders in der Wärme, leicht auf; in Chloroform, Aether und mehreren andern Lösungsmitteln erwies er sich dagegen als unlöslich. Der Schmelzpunkt lag zwischen 105° und 108°, wobei gleichzeitig Zersetzung der Verbindung eintrat, welche die Genauigkeit der Bestimmung beeinträchtigte.

1. 0,4228 g bei 100° getrockneter Substanz lieferten mit Bleichromat verbrannt 0,2072 g CO_2 und 0,1019 g H_2O.

2. Der Stickstoff wurde nach Dumas bestimmt: 0,5309 g Substanz gaben 37 ccm Stickstoff bei 17,7°, und 753 mm Barometerstand.

3. 0,3472 g der über Schwefelsäure getrockneten Verbindung lieferten nach Carius analysiert 0,4587 g AgJ ≙ 0,24789 g Jod.

Diese Werte stimmen für die vermutete Formel $C_4H_8N_2OJ_2$, wie aus folgender Zusammenstellung hervorgeht:

	Gefunden:			Berechnet:
	I.	II.	III.	
C	13,38	—	—	13,56
H	2,67	—	—	2,26
N	—	7,9	—	7,90
J	—	—	71,40.	71,75.

Digitized by Google

Weiter zeigte das Verhalten der Verbindung gegen Silbernitrat, dass das eine Jodatom in Form von Jodwasserstoff vorhanden ist. Ein Titrationsversuch lieferte folgendes Resultat:

0,3650 g Substanz mit $^1/_{10}$-Norm.-Silbernitratlösung titriert, verbrauchten 10,1 ccm Silberlösung.

Gefunden:	Berechnet für den Austritt von 1 At. J:
J 36,60 %.	35,87 %.

Es ist demnach der analysierte Körper als jodwasserstoffsaurer Jodpseudoallylharnstoff zu bezeichnen.

Gegen Silbernitrat verhält sich diese Verbindung etwas anders als das entsprechende Bromid. Während Silbernitrat aus letzterem selbst beim Kochen nur das in Form von Bromwasserstoff gebundene Brom zu eliminieren vermag, entfernt dasselbe aus dem Jodid schon in der Kälte auch einen Teil des zweiten, organisch gebundenen Jodatoms. So gaben nach einigem Stehen mit Silbernitrat

0,3425 g getrockneten jodwasserstoffsauren Jodpseudoallylharnstoffs 0,2405 g AgJ = 0,1299 g Jod.

Gefunden:	Berechnet für den Austritt von 1 At. J:
J 37,92 %.	35,87 %.

Beim längeren Kochen mit Silbernitrat lässt sich das zweite Jodatom schliesslich vollständig abspalten.

Aus diesen Beobachtungen geht hervor, dass Jod beim Erwärmen analog dem Brom auf Allylharnstoff einwirkt, indem jodwasserstoffsaurer Jodpseudoallylharnstoff entsteht. In der Kälte vereinigt sich Brom mit Allylharnstoff jedoch durch direkte Addition zu Dibrompropylharnstoff. Da die Möglichkeit vorlag, dass auch das Jod in der Kälte eine entsprechende Verbindung eingehen könnte, wurde eine mit Jodkalium versetzte alkoholische Jodlösung in der Kälte mit der Allylharnstofflösung gemischt. Beim freiwilligen Verdunsten schieden sich jedoch nur Krystalle ab, die mit dem jodwasserstoffsauren Jodpseudoallylharnstoff identisch waren. Der Schmelzpunkt stimmte mit demjenigen des letzteren überein.

Die Analyse ergab:

1. 0,5829 g des Salzes nach Carius auf 160° erhitzt lieferten 0,7725 g AgJ = 0,41799 g Jod, oder

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_7JN_2O$, HJ:
J 71,68 %.	J 71,75 %.

2. 0,4840 g Substanz titriert mit $^1/_{10}$-Norm.-Silberlösung verbrauchten 13,9 ccm.

Gefunden:	Berechnet für den Austritt von 1 At. J:
J 36,47 %.	35,87 %.

Digitized by Google

Es hatte sich somit, abweichend von der Einwirkung des Broms, bereits in der Kälte jodwasserstoffsaurer Jodpseudoallylharnstoff gebildet.

Hydrochlorid. Analog dem Brompseudoallylharnstoffbromid geht auch das Jodpseudoallylharnstoffjodid durch Behandeln mit Silberchlorid, unter Austausch eines Atoms Jod gegen Chlor, in das Jod-Pseudoallylharnstoffhydrochlorid über. Dasselbe resultiert aus dem eingeengten Filtrat vom Jodsilber zunächst in Gestalt eines Sirups, der jedoch beim Reiben mit einem Glasstabe zu einer Krystallmasse erstarrt. Das Jodochlorid besteht aus dünnen, ausserordentlich leicht löslichen Nadeln, deren Schmelzpunkt etwas höher liegt als der des Jodids, nämlich bei 111°. Den Gehalt an Chlorwasserstoff bestimmte ich durch Titration.

0,5056 g wurden zu 50 ccm aufgelöst. Davon wurden 20 ccm mit $^1/_{10}$-Norm.-Silbernitratlösung unter Zusatz von Kaliumchromat als Indikator, titriert. Bis zum Eintritt der Endreaktion wurden 7,80 ccm verbraucht. Weitere 25 ccm, in derselben Weise behandelt, erforderten 9,65 ccm Silberlösung.

Gefunden:		Berechnet für $C_4H_7JN_2O \cdot HCl$:
I.	II.	
HCl 14,08 %	13,94 %.	HCl 13,90 %.

Weiter wurde die mit Salzsäure angesäuerte Lösung des Jodochlorids benutzt zur Darstellung der Platin- und Goldsalze.

Platinsalz. Einen Teil desselben versetzte ich mit Alkohol und fügte nach dem Erwärmen Platinchlorid zu. Beim Erkalten schied sich das Platinsalz in schönen, gelben Krystallen ab, die frei von Krystallwasser waren.

0,4476 g hinterliessen 0,1006 g Platin.

Gefunden:	Berechnet für $[C_4H_7JN_2O \cdot HCl]_2PtCl_4$:
Pt 22,48 %.	Pt 22,57 %.

Goldsalz. Den Rest obiger Lösung versetzte ich mit Goldchlorid. Nach längerem Stehen über Schwefelsäure schied sich das Goldsalz in gelbroten Krystallen aus, welche bei 100° getrocknet, keinen Gewichtsverlust zeigten. Der Schmelzpunkt des Salzes lag bei 140°.

0,2812 g hinterliessen beim Glühen 0,0970 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_7JN_2OHCl \cdot AuCl_3$:
Au 34,50 %.	Au 34,69 %.

Pikrat. Versetzt man eine wässrige Lösung des chlorwasserstoffsauren Jodpseudoallylharnstoffs mit Pikrinsäurelösung, so erhält man einen voluminösen Niederschlag, der sich beim Erwärmen voll-

Digitized by Google

ständig klar wieder auflöst. Beim Erkalten krystallisiert das Pikrat in gelbgrünen, durchsichtigen Nadeln aus. Ihr Schmelzpunkt liegt niedriger als der des oben beschriebenen Brompseudoallylharnstoffpikrats, nämlich bei 159° C.

0,2347 g Pikrat, 3 Stunden nach Carius auf 185° C. erhitzt, lieferten 0,1423 g AgJ.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_7JN_2O \cdot C_6H_2(NO_2)_3OH$:
J 27,84 %.	J 27,91 %.

Freie Base. Bei dem völlig gleichen Verhalten des Bromids und Jodids des Brom- und Jodpseudoallylharnstoffs war zu erwarten, dass letzteres, ebenso wie ersteres durch Kalihydrat in die freie Base übergeführt werden könnte. Ich vermischte daher eine konzentrierte warme Lösung von 7 g Jodpseudoallylharnstoffjodid mit einer ebensolchen der berechneten Menge Kaliumhydroxyd. Alsbald begann die Ausscheidung von glänzenden, tafelförmigen Krystallen, deren Menge sich bei der Abkühlung noch vermehrte. Nach dem Absaugen und Nachwaschen mit wenig kaltem Wasser war die Verbindung vollkommen rein.

Zur Analyse wurde nur im Exsiccator getrocknete Substanz verwendet, weil die Base schon einige Grade unter 100° eine schwache Braunfärbung annahm, die auf eine teilweise Zersetzung hindeutete.

1. 0,4018 g Substanz gaben mit Bleichromat verbrannt 0,3124 g CO_2 und 0,1124 g H_2O.

2. 0,3502 g Substanz nach Dumas analysiert lieferten 36,4 ccm Stickstoff bei 17,2° C. und 748 mm Druck, auf 0° Temperatur und 760 mm Barometerstand berechnet 32,9 ccm N.

3. 0,3008 g Substanz mit Silbernitrat und Salpetersäurehydrat 3 Stunden auf 165° erhitzt, lieferten 0,3118 g AgJ = 0,1685 g Jod.

	Gefunden:			Berechnet für $C_4H_7JN_2O$:
	I.	II.	III.	
C	21,20	—	—	21,23 %
H	3,15	—	—	3,09 „
N	—	11,89	—	12,39 „
J	—	—	56,01.	56,19 „

Die freie Base ist in kaltem Wasser schwer, in heissem leicht mit stark alkalischer Reaktion löslich; Alkohol und besonders Chloroform nehmen sie ebenfalls leicht auf, Aether dagegen nur schwierig. Im Capillarrohr erhitzt, schmilzt die neue Verbindung unter Jodausscheidung zwischen 104° und 106°. Mit Säuren verbindet sie sich leicht. So entsteht durch Neutralisation mit Bromwasserstoffsäure Jodobromid.

Digitized by Google

0,3137 g getrockneten Jodobromids mit $^1/_{10}$-Norm-Silbernitratlösung titriert verbrauchten 10,2 ccm Silberlösung.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_7N_2OJ \cdot HBr$:
Br 26,01 %.	Br 26,05 %.

Der Schmelzpunkt des Jodobromids liegt bei 115° C.

Oxy-Pseudoallylharnstoff.

Durch Einwirkung von Silbernitrat auf das Thiosinamindibromid in der Wärme hat Falke[1]) eine Verbindung erhalten, die sich von der freien Base des Thiosinaminbromids dadurch unterscheidet, dass für das Bromatom eine Hydroxylgruppe eingetreten ist. Falke hat diese Verbindung in Form des Gold- und Platinsalzes analysiert, da die einfachen Salze nicht krystallisationsfähig waren. Dieselbe Verbindung hat Gadamer[2]) aus dem Thiosinaminjodid bereits in der Kälte erhalten, woraus er auf die vollkommen analoge Konstitution der beiden Halogenadditionsprodukte des Thiosinamins schloss.

Da sich die Halogenadditionsprodukte des Allylharnstoffs in ihrer umgelagerten Form in ihrem ganzen Verhalten sehr eng an die entsprechenden Thioverbindungen anschliessen, habe ich die analoge Verbindung durch Behandlung der Jodbase mit Silbernitrat darzustellen versucht. Von der Eliminierung des Broms aus dem Brompseudoallylharnstoff habe ich abgesehen, da wie bereits oben angegeben, das Brom selbst beim Erhitzen auf eine Temperatur, welche nahe dem Zersetzungspunkt der Verbindung liegt, nur unvollständig durch Hydroxyl ersetzt werden kann.

Ich versetzte demgemäss 4 g der freien Jodbase mit einer berechneten Menge Silbernitrat, so dass auf ein Molekül der Base etwas mehr als ein Molekül Silbernitrat zur Anwendung kam. Nach 2 bis 3 stündigem Kochen wurde die klare Flüssigkeit vom ausgeschiedenen Jodsilber abfiltriert, und aus dem Filtrat der geringe Ueberschuss an Silbernitrat vorsichtig mit Salzsäure entfernt.

Nach dem Filtrieren versetzte ich einen Teil des Filtrats mit überschüssigem Platinchlorid, wobei sich direkt nichts abschied. Da ich offenbar eine zu verdünnte Lösung angewendet hatte, liess ich die Flüssigkeit über Schwefelsäure verdunsten. Nach einiger Zeit erhielt ich so das Platinsalz in gelbroten Krystallen, die von der Mutterlauge getrennt wurden. Aus der letzteren schieden sich noch weitere Mengen derselben Krystalle aus, ausserdem aber auch noch etwas

---

1) Inaug.-Dissertat. Marburg.

2) Archiv d. Pharm. 1896.

Digitized by Google

dunkler gefärbte, quadratische Blättchen, letztere jedoch nur in so geringer Quantität, dass eine Untersuchung derselben unmöglich war. Erstere Krystalle erwiesen sich beim Trocknen über Schwefelsäure wie auch bei 100° als krystallwasserfrei.

1. 0,2330 g Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0728 g Platin.

2. Aus einem anderen, ebenfalls in angegebener Weise dargestellten Platinsalz erhielt ich aus 0,2791 g Salz 0,0874 g Pt.

Gefunden:		Berechnet für $[C_4H_7(OH)N_2O \cdot HCl]_2PtCl_4$:
I.	II.	
Pt 31,25 %	31,32 %.	Pt 31,70 %.

Den anderen Teil obigen Filtrats benutzte ich zur Darstellung des Goldsalzes. Dieses scheint nur sehr schwer zu krystallisieren. Auf Zusatz von Goldchlorid entstand zuerst in der Lösung eine milchige Trübung, die jedoch durch Alkoholzusatz verschwand. Beim Verdunsten der Flüssigkeit im Exsiccator schieden sich bald ölige. rotbraune Tropfen aus, die durch Reiben mit einem Glasstab nicht zum Krystallisieren gebracht werden konnten. Eine Erwärmung auf etwa 30° war zwar hinreichend, um das ölige Liquidum zu lösen, aber beim Erkalten schied sich das Goldsalz von neuem ölig aus. Ich löste es deshalb noch einmal mit Hilfe von absolutem Alkohol auf, fügte etwas Salzsäure zu und liess die Flüssigkeit auf einem flachen Uhrglas freiwilllig verdunsten. Nach einigem Stehen erhielt ich wiederum den öligen Körper, zugleich am Rande des Uhrglases jedoch auch einige kleine, nadelförmige Krystalle. Sobald ich von letzteren Kryställchen einige in das ölige Liquidum brachte, erstarrte dasselbe zu einer gelblichen Krystallmasse. Diese wurde nach dem Abpressen zwischen Fliesspapier mit wenig Alkohol abgewaschen und bei gewöhnlicher Temperatur getrocknet.

Das Goldsalz erwies sich bei 100° getrocknet ebenfalls als wasserfrei.

0,0908 g Salz hinterliessen beim Glühen 0,0387 g Gold.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_7OHN_2OHCl \cdot AuCl_3$:
Au 42,62 %.	Au 43,07 %.

Wenn die für das Platin- und Goldsalz gefundenen Werte auch nicht sehr scharf mit den berechneten übereinstimmen, so geht doch unzweifelhaft aus denselben hervor, dass sich bei der Behandlung mit Silbernitrat die erwartete Oxyverbindung gebildet hat. Das Verhalten namentlich des Goldsalzes, war ausserordentlich ähnlich dem, wie es Gadamer für das Goldsalz der Thioverbindung beschrieben hat.

Zur weiteren Charakterisierung der halogensubstituierten Pseudoallylharnstoffe habe ich dieselben durch Einwirkung von Jodmethyl in die entsprechenden Methylverbindungen überführt.

Digitized by Google

Einwirkung von Jodmethyl auf Brompseudoallylharnstoff.

Zur Methylierung des Brom-Pseudoallylharnstoffs wurden 3 g desselben in Methylalkohol gelöst und mit wenig mehr als der berechneten Menge Jodmethyl versetzt. Schon bei gewöhnlicher Temperatur schien eine Einwirkung stattzufinden, welche durch gelindes Erwärmen beschleunigt wurde. Nach einigen Stunden liess ich das Gemisch freiwillig verdunsten und reinigte die ausgeschiedenen Krystalle durch Abpressen und wiederholtes Umkrystallisieren aus Methylalkohol. Auf diese Weise erhielt ich schön ausgebildete, glänzende Krystalle, in welchen ich nach dem Trocknen über Schwefelsäure das Jod auf massanalytischem Wege bestimmte.

0,1539 g Substanz verbrauchten dabei 4,8 ccm $^1/_{10}$-Norm.-Silbernitratlösung.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_7BrN_2O \cdot CH_3J$:
J 39,92.	J 39,65.

Durch Digerieren mit frisch gefälltem Chlorsilber wurde das Salz weiter in das Chlorid übergeführt. Dieses wurde nach dem Abfiltrieren vom gebildeten Jodsilber und Ansäuern mit einigen Tropfen Salzsäure mit Platinchlorid versetzt, wobei das Platinsalz sich bald in orangefarbigen Krystallen abschied. Dieselben erwiesen sich als krystallwasserfrei.

0,2140 g des über Schwefelsäure getrockneten Salzes hinterliessen beim Glühen 0,0520 g Platin.

Gefunden:	Berechnet für $[C_4H_7BrN_2O \cdot CH^3Cl]_2PtCl_4$:
Pt 24,29.	Pt 24,44.

Einwirkung von Jodmethyl auf Jodpseudoallylharnstoff.

Auch der Jodpseudoallylharnstoff giebt mit Methyljodid ein der entsprechenden Bromverbindung analoges Additionsprodukt. Zur Darstellung desselben wurden 4 g der freien Jodbase in Methylalkohol gelöst und mit etwas mehr als 2,5 g Jodmethyl in einer Druckflasche ungefähr 1 Stunde gelinde erwärmt. Nach beendigter Einwirkung und freiwilliger Verdunstung nahm ich die hinterbliebene Krystallmasse mit wenig Methylalkohol auf und versetzte behufs Entfernung des freien Jods mit einigen Tropfen schwefliger Säure. Durch mehrmaliges Umkrystallisieren aus Methylalkohol erhielt ich die Verbindung rein. Sie krystallisierte in durchsichtigen, schwach gelblich gefärbten Krystallen, deren Schmelzpunkt bei 119° lag.

0,1495 g der zerriebenen und bei 100° getrockneten Substanz, nach Carius mit Silbernitrat und Salpetersäurehydrat 3½ Stunden auf 160° erhitzt, lieferten 0,1899 g AgJ = 0,1026 g Jod.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_7JN_2O \cdot CH^3J$:
J 68,65.	J 69,02.

Digitized by Google

Zur weiteren Charakterisierung dieser Verbindung wurde eine wässerige Lösung derselben mit Chlorsilber behandelt und filtriert. Das Filtrat versetzte ich, nach dem Ansäuern mit Salzsäure, mit überschüssiger Platinchloridlösung. Beim Stehen über Schwefelsäure schied sich dann nach kurzer Zeit das Platinsalz in gelbroten, glänzenden Krystallen ab, die sich beim Trocknen als krystallwasserfrei erwiesen.

Aus 0,1445 g Platinsalz wurden nach dem Glühen erhalten 0,0282 g Platin.

Gefunden:	Berechnet für $[C_4H_7JN_2O \cdot CH^3Cl]_2PtCl_4$:
Pt 19,52.	Pt 19,65.

Beide Pseudoharnstoffe gingen also durch Einwirkung von Jodmethyl in die entsprechenden Additionsprodukte über, Verbindungen, die sich in ihrem Verhalten den Jodiden der quaternären Ammoniumbasen zur Seite stellen.

Einwirkung von Cyan auf Allylharnstoff.

Bei der Analogie, die sich in dem Verhalten des Allylharnstoffs und des Allylthioharnstoffes zeigt, war es zu erwarten, dass auch der Allylharnstoff mit Cyan eine Verbindung eingehen würde. Die Darstellung dieses Cyanids musste von um so grösserem Interesse sein, als hierdurch die Möglichkeit gegeben war, von demselben durch Einwirkung von Chlorwasserstoffsäure direkt zur Allylparabansäure zu gelangen.

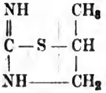
Zu diesem Zweck leitete ich Cyan, aus Cyanquecksilber entwickelt, in eine alkoholische Allylharnstofflösung bis zur Sättigung ein. Es fand hierbei jedoch keine Ausscheidung von Krystallen statt, sondern nur eine Färbung der Lösung. Nach 24stündigem Stehen im verschlossenen Kolben überliess ich die Flüssigkeit dem freiwilligen Verdunsten. Die hinterbliebene rotbraune Krystallmasse wurde, nach dem Abpressen zwischen Thonplatten, mehrmals aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Die so gereinigten Krystalle gaben, mit verdünnter Salzsäure erwärmt, mit Ammoniak und Calciumchlorid keine Parabansäurereaktion, sie zeigten vielmehr im Aeusseren völlige Uebereinstimmung mit dem unveränderten Allylharnstoff, mit dem sie auch den gleichen Schmelzpunkt besassen. Das Cyan hatte somit auf Allylharnstoff nicht eingewirkt. Das gleiche negative Resultat erhielt ich bei Wiederholung des Versuchs mit einer wässerigen Allylharnstofflösung.

Verhalten des Brompseudoallylharnstoffbromids resp. Jodpseudoallylharnstoffjodids gegen Reduktionsmittel.

Für die Ermittelung der Konstitution des umgelagerten Allylharnstoffbromids, resp. Jodids erschien zunächst das Verhalten dieser Körper bei der Reduktion von Wichtigkeit. Durch die Arbeiten von Gabriel und von Gadamer ist die Konstitution der entsprechenden

Digitized by Google

Thioverbindungen durch Oxydation festgestellt wurden: der Propylen-ψ-thioharnstoff liefert dabei β-Methyl-taurocarbaminsäure, welche durch Baryumhydroxyd in β-Methyl-taurin übergeführt wurde. Daraus ergab sich die Konstitution



die Oxydation erfolgte durch Sprengung des Ringes in dem schematisierten Sinne. Das Thiosinaminbromid gab unter ähnlichen Bedingungen Chlorbrom-β Methyltaurocarbaminsäure, welche durch Reduktion in β-Methyltaurocarbaminsäure und weiterhin durch Baryumhydroxyd in β-Methyltaurin verwandelt wurde.

Dieser Weg zur Konstitutionsbestimmung war bei dem Allylharnstoff verschlossen. Weiterhin hat aber Gadamer durch Reduktion von Thiosinaminbromid, dessen Konstitution durch die Oxydation ermittelt ist, Thiosinamin zurückerhalten. War also die entsprechende Allylharnstoffverbindung von derselben Konstitution, so stand zu erwarten, dass sie bei gleicher Behandlung Allylharnstoff zurückliefern musste.

a) Verhalten des Brompseudoallylharnstoffbromids gegen Natriumamalgam.

Von Andreasch sind bereits Reduktionsversuche des Brom-ψ-Allylharnstoffes — jedoch ohne Erfolg — mit Zinn und Salzsäure und mit Natriumamalgam ausgeführt worden.

Da es nicht ausgeschlossen war, dass das aus dem Natriumamalgam gebildete Natriumhydroxyd eine Veränderung des Reaktionsproduktes hervorrufen könnte, unternahm ich die Reduktionsversuche so, dass ich dabei Sorge trug, das gebildete Alkali mit Säure abzustumpfen. Ich operierte daher in der Art, dass ich, sobald die Einwirkung eines kleinen Stückchens Natriumamalgam beendet war, erst mit Salzsäure neutralisierte, bevor ich eine neue Menge des Reduktionsmittels zusetzte. Dadurch wurde nach Möglichkeit eine Zersetzung des Reduktionsproduktes vermieden. Nach zwei- bis dreitägiger Einwirkung filtrierte ich die neutralisierte Flüssigkeit, dampfte vorsichtig fast bis zur Trockne ein und extrahierte dann mit absolutem Alkohol. Zur möglichsten Befreiung des Produktes von Chlornatrium wurde die Flüssigkeit noch einmal mit einem Gemisch von absolutem Alkohol und Aether ausgezogen. Das Filtrat liess ich freiwillig verdunsten und nahm schliesslich den Rückstand mit wenig warmem Wasser auf. Beim Erkalten erhielt ich dem Allylharnstoff ähnliche Krystalle, die nach dem Abpressen und Trocken bei 84° C. schmolzen.

Digitized by Google

Eine Elementaranalyse der umkrystallisierten Substanz ergab:
0,1960 g mit Kupferoxyd verbrannt lieferten 0,3412 g CO_2 und 0,1336 g H_2O.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_8N_2O$:
C 47,72	C 48,00
H 7,62.	H 8,00.

Aus diesen Daten geht hervor, dass aus dem Brompseudoallylharnstoffbromid durch Reduktion mit Natriumamalgam Allylharnstoff zurückgebildet wird. Der Vorgang ist jedoch kein quantitativer; da nur verhältnismässig wenig Allylharnstoff hierbei zurückgewonnen wurde, so schliesse ich, dass andere sekundäre Prozesse nebenhergehen.

b) Verhalten des Jodpseudoallylharnstoffjodids gegen Zink und Essigsäure.

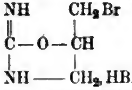
Bei analoger Konstitution des Brompseudoallylharnstoffbromides und des Jodpseudoallylharnstoffjodids war anzunehmen, dass sich letzteres, wie ersteres durch Reduktion ebenfalls in Allylharnstoff überführen lassen musste.

Um dies zu konstatieren, unternahm ich, da es sich bei der obigen Reduktion in alkalischer Lösung gezeigt hatte, dass die Ausbeute an Allylharnstoff eine wenig befriedigende war, die Reduktion in saurer Lösung. Ich versetzte demgemäss eine alkoholische Lösung von 4,5 g Jodpseudoallylharnstoffjodid mit Zinkstaub und starker Essigsäure und erwärmte das Gemisch, so dass eine ruhige, gleichmässige Wasserstoffentwickelung stattfand. Nach mehrtägiger Einwirkung wurde das ungelöste Zink von der trüben, etwas rötlich gefärbten, nach Essigäther riechenden Flüssigkeit abfiltriert und in dieselbe Schwefelwasserstoff eingeleitet, um das als Zinkacetat vorhandene Zink zu entfernen. Das Filtrat wurde durch Eindampfen auf dem Wasserbade von Schwefelwasserstoff befreit, weiter zur Trockene eingeengt und der Rückstand mit absolutem Alkohol extrahiert. Das alkoholische Filtrat befreite ich dann durch Erwärmen von Alkohol, nahm den Rückstand mit viel Aether auf, (wobei das Jodzink zurückblieb), liess den Aether verdunsten und krystallisierte das Produkt aus Wasser um. Die nach dem Absaugen und wiederholtem Umkrystallisieren erhaltenen Krystalle kennzeichneten sich sowohl durch das Aeussere, wie auch durch den Schmelzpunkt als reiner Allylharnstoff. Die Ausbeute war bei diesem Reduktionsversuch wesentlich günstiger wie oben, aber doch nicht quantitativ.

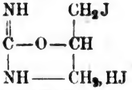
Aus diesen Versuchen geht mit hoher Wahrscheinlichkeit hervor, dass das Brompseudoallylharnstoffbromid und Jodpseudoallylharnstoffjodid dieselbe Konstitution besitzen müssen wie das Thiosinaminbromid und -jodid, da erstere Verbindung nach Gadamer unter den gleichen Bedingungen Allylthioharnstoff liefert. Dem Brom-ψ-Allylharnstoff-

Digitized by Google

bromid und dem Jod-ψ-Allylharnstoffjodid dürften daher wohl folgende Formeln zuzuerteilen sein:



Brompseudoallylharnstoffbromid.



Jodpseudoallylharnstoffjodid.

Wie die Rückbildung von Allylharnstoff durch Reduktion zu erklären ist, ist nicht ganz sicher. Es sei hier nur auf die von Gadamer[1]) gegebene Erklärung und die damit verbundenen Versuche hingewiesen.

Synthetische Darstellung des Brompseudoallylharnstoffbromids.

Nachdem die vorstehenden Versuche bereits wichtige Anhaltspunkte für die Konstitution obiger Verbindung geliefert hatten, wurde noch zur Bestätigung derselben versucht, das Brompseudoallylharnstoffbromid synthetisch zu gewinnen. Ph. Hirsch hat den Propylen-ψ-harnstoff durch Einwirkung von Kaliumisocyanat auf Monobrompropylaminbromid dargestellt. Es konnte daher auch gelingen, das β-Monobrommethyläthylen-ψ-harnstoffbromhydrat durch ein analoges Verfahren aus bromwasserstoffsaurem Dibrompropylamin mit cyansaurem Kalium zu erhalten.

Ich versetzte daher nach der Vorschrift von Hirsch[2]) eine konzentrierte, wässerige Lösung von 7,5 g Dibrompropylaminbromhydrat mit 2,0 g Kaliumcyanat und erwärmte, indem ich das verdunstende Wasser von Zeit zu Zeit ersetzte, auf dem Wasserbade 3 bis 4 Stunden lang. Zuletzt wurde das Reaktionsprodukt bis zur Trockene eingedampft und der hinterbleibende Salzrückstand mit heissem, absolutem Alkohol extrahiert. Beim Verdunsten desselben erhielt ich Krystalle, die bei 120^0 schmolzen. Da das Brompseudoallylharnstoffbromid bei 158^0 schmilzt, war es zweifelhaft, ob die Reaktion wirklich in dem gewünschten Sinne verlaufen war. Die weitere Prüfung des Reaktionsproduktes ergab, dass in der That das Kaliumcyanat unter jenen Bedingungen nicht vollständig auf das Dibromallylaminhydrobromid eingewirkt hatte.

Eine bessere Ausbeute erhielt ich, wenn ich die Einwirkung des Kaliumisocyanats auf Dibrompropylaminbromhydrat in der Siedehitze vor sich gehen liess. Anscheinend war die Wasserbadwärme nicht ausreichend, die Reaktion zu Ende zu führen. Demgemäss wurde eine kochende Dibromallylaminbromhydrat-Lösung von 15,0 mit

[1]) Archiv d. Pharmazie 1896, S. 36.
[2]) Ber. XXIII, S. 966.

Digitized by Google

4,0 Kaliumisocyanat versetzt und, nach dem Aufkochen, auf dem Wasserbade langsam fast bis zur Trockne eingeengt. Nach einigem Stehen im Vakuumexsiccator zog ich den Rückstand mit absolutem Alkohol aus, liess diesen verdunsten und trocknete das Ausgeschiedene zwischen Fliesspapier. Um beigemengtes Bromkalium möglichst zu entfernen, löste ich das Reaktionsprodukt nochmals in wenig absolutem Alkohol. Das alkoholische Filtrat wurde hierauf durch freiwilliges Verdunsten vom Alkohol befreit und die ausgeschiedenen Krystalle nach dem Absaugen durch Nachwaschen mit Aether weiter gereinigt. Als Nebenprodukt erhielt ich die berechnete Menge Bromkalium.

Das Reaktionsprodukt trocknete ich nunmehr bei 100°, worauf eine Schmelzpunktbestimmung vorgenommen wurde. Der Körper schmolz bei 156,5°, also 1,5° niedriger als das auf anderem Wege erhaltene Brompseudoallylharnstoffbromid. Nach nochmaliger Umkrystallisation ergab sich der Schmelzpunkt zu 158° C.

1. 0,3191 g getrockneter Substanz mit $^1/_{10}$-Normal-Silbernitratlösung titriert verbrauchten 12,1 ccm.

0,3003 g Substanz nach Carius analysiert lieferten 0,4323 g AgBr.

	Gefunden:		Berechnet für $C_4H_7BrN_2O \cdot HBr$:
	I.	II.	
Br	30,37	61,26.	Br 30,77 und 61,54.

Ich schritt nun zur weiteren Untersuchung des Salzes, löste zu diesem Zwecke einen Teil desselben in Wasser, behandelte die Flüssigkeit mit Chlorsilber und führte einen Teil derselben in das Platinsalz, einen andern in das Goldsalz über. Beide Flüssigkeiten wurden mit absolutem Alkohol versetzt und erwärmt.

Das Platinsalz schied sich bald in gut ausgebildeten Krystallen aus, war jedoch mit einer geringen Menge von Krystallen von hellerer Farbe und nicht scharf ausgeprägter Form gemischt. Da eine Trennung durch Umkrystallisation sich als unmöglich erwies, wurden die Krystalle mechanisch ausgelesen. Dieselben waren krystallwasserfrei.

1. 0,4260 g Platinsalz hinterliessen beim Glühen 0,1084 g Platin.

2. 2099 g Platinsalz mit Bleichromat verbrannt lieferten 0,0950 g CO_2 und 0,0484 g H_2O.

	Gefunden:		Berechnet für $[C_4H_7BrN_2O \cdot HCl]_2PtCl_4$:
	I.	II.	
Pt	25,44	—	Pt 25,31
C	—	12,35	C 12,46
H	—	2,56.	H 2,07.

Das Goldsalz, welches erst nach längerem Stehen über Schwefelsäure auskrystallisierte, stimmte im Aeusseren völlig mit dem Brom-

Digitized by Google

pseudoallylharnstoffgoldchlorid, dessen Schmelzpunkt es auch besass, überein. Bei der Analyse wurden folgende Werte erhalten.

0,1980 g Goldsalz hinterliessen beim Glühen 0,0750 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C_4H_7BrN_2OHCl \cdot AuCl_3$:
Au 37,87.	Au 37,83.

Weiter wurde der Rest des Reaktionsproduktes mit wässriger Pikrinsäure versetzt. Es entstand ein voluminöser Niederschlag, der aus heissem Wasser umkrystallisiert wurde. Getrocknet schmolz das Pikrat bei 175°, war somit identisch mit Brompseudoallylharnstoffpikrat.

Es kann somit keinem Zweifel mehr unterliegen, dass ich auf diesem Wege dieselbe Verbindung erhalten habe, wie durch Einwirkung von Brom auf Allylharnstoff und nachfolgendes Erwärmen.

Diese Bildungsweise des Andreasch'schen Brompropylenharnstoffbromhydrats ist eine vollkommene Bestätigung für die auf anderem Wege wahrscheinlich gemachte Konstitutionsformel (vgl. S. 444).

III. Sinapolin.

Nach den im Vorstehenden dargelegten Beobachtungen musste es von Interesse sein, zu erfahren, ob nicht auch bei dem Diallyl-Harnstoffe resp. Thioharnstoffe ähnliche chemische Verhältnisse obwalteten, wie bei dem Allylharnstoff und dem Thiosinamin. Um dies näher zu untersuchen, beschäftigte ich mich zunächst mit dem Diallylharnstoff oder Sinapolin, welches ich sowohl nach der Methode von Simon[1]), als auch nach der von Will[2]) dargestellt habe.

Nach den Angaben von Simon digerierte ich Allylsenföl (1 Teil) mit frisch gefälltem, ausgewaschenem Bleihydroxyd (10 bis 12 Teilen) und Wasser (3 Teilen) so lange im Wasserbade, bis eine durch Ausschütteln mit Aether erhaltene Probe auf Zusatz von ammoniakalischer Silbernitratlösung kein Silbersulfid mehr abschied. Die Endreaktion, welche bei Verwendung von 50,0 g Senföl nach 3- bis 4tägigem Kochen eintritt, lässt sich auch daran erkennen, dass das Einwirkungsprodukt einen zwiebel- oder rübenartigen Geruch angenommen hat. Um das Sinapolin aus dem Reaktionsgemisch, welches zum grössten Teil aus Bleisulfid und -karbonat besteht, zu gewinnen, extrahiert man, nach vorhergehendem Eindampfen auf dem Wasserbade, mit Alkohol, oder schüttelt direkt das Gemisch in einem Scheidetrichter mit Aether aus. In ersterem Falle verflüchtigt sich ein Teil des Sinapolins mit den Wasserdämpfen, in letzterem zeigt es sich, dass der Aether nur schwierig und unvollständig von dem Gemisch sich trennen lässt. Die Ausbeute war nach dieser Methode nicht besonders befriedigend; ich habe daher

---

[1]) Jahresber. 1842, S. 364.

[2]) Annal. d. Chem. u. Pharm. 1844, LII, S. 26.

Digitized by Google

das Sinapolin später nach dem bequemeren Verfahren von Will auf folgende Weise dargestellt.

Das mit überschüssigem, gesättigtem Barytwasser gemischte Senföl wurde am Rückflusskühler auf dem Wasserbade erwärmt bis ein reichlicher Niederschlag von Baryumkarbonat entstanden und gleichzeitig der Geruch des Oels verschwunden war. Bei diesem Punkte der Reaktion giebt gewöhnlich eine durch Aetherausschüttelung gewonnene Probe mit Silbernitrat noch eine Reaktion auf Schwefel. Da ich aber bei einer früheren Darstellung bei weiterem Kochen des Gemisches eine Entwickelung von Allylamin, offenbar von einer Zersetzung des gebildeten Sinapolins herrührend, bemerkte, unterbrach ich die Operation und schüttelte einen Teil des Reaktionsgemisches mit Aether aus. Nach dem Verdunsten desselben resultierte eine gelb gefärbte Flüssigkeit, welche ich in verdünntem Alkohol löste. Aus diesem krystallisierten nach längerer Zeit dünne, glänzende Blättchen, welche ich auf einem Thonteller trocknete, um dieselben alsdann noch einmal aus verdünntem Alkohol umzukrystallisieren. Der Körper schmolz bei 50° C. Eine qualitative Reaktion ergab einen Gehalt an Schwefel. Das Resultat der quantitativen Schwefelbestimmung, welche ich nach Carius ausführte, war folgendes:

0,4001 g getrockneter Substanz gaben, mit Salpetersäurehydrat 5 Stunden bei 215° erhitzt, 0,5838 g $BaSO_4$.

Gefunden:	Berechnet für $C_3H_5NHCSNHC_3H_5$:
S 20,04.	S 20,51.

Aus dem vorstehenden analytischen Resultat geht somit hervor, dass die untersuchte Verbindung Diallylthioharnstoff war, welcher als das intermediäre Einwirkungsprodukt des Barytwassers auf Allylsenföl aufzufassen ist. Dieser Diallylthioharnstoff stimmt in allen seinen Eigenschaften mit denen der direkt nach Angabe von Hecht (s. unten) dargestellten Verbindung überein. Diese Beobachtung klärt den Reaktionsverlauf bei der Bildung des Sinapolins in einfacher Weise auf:

I. $CSNC_3H_5 + 2\,Ba(OH)_2 = BaCO_3 + BaS + H_2O + NH_2C_3H_5$.

II. $NH_2C_3H_5 + CSNC_3H_5 = C_3H_5NHCSNHC_3H_5$.

III. $2\,C_3H_5NHCSNHC_3H_5 + Ba(OH)_2 = 2\,C_3H_5NHCONHC_3H_5 + Ba(SH)_2$.

Aus 2 Mol. Allylsenföl bildet sich somit unter Mitwirkung von 3 Mol. Baryumhydroxyd 1 Mol. Sinapolin. Zu dieser theoretischen Ausbeute gelangt man jedoch nicht, weil, wie erwähnt, ein nicht unbeträchtlicher Verlust durch die Flüchtigkeit des Sinapolins beim Eindampfen des Reaktionsgemisches entsteht. Ein Versuch, durch Destillation mit den Wasserdämpfen eine bessere Ausbeute zu erreichen, fiel nicht befriedigend aus; ich bin daher beim Eindampfungsverfahren geblieben, umsomehr, als auf diesem Wege ein schwefelfreies Produkt

Digitized by Google

erhalten wird. Aus dem rückständigen Baryumsulfidkarbonatgemisch zog ich das Sinapolin entweder mit absolutem Alkohol, oder mit Aether aus, worauf dasselbe noch aus warmem Wasser umkrystallisiert wurde. Beim Erkalten der alkalisch reagierenden Lösung krystallisierte das Sinapolin in glänzenden Blättchen aus, deren Schmelzpunkt von Simon zu 90°, von Will zu 100° angegeben ist; letztere Angabe fand ich bestätigt.

Das Sinapolin habe ich auch durch Entschwefelung des Diallylthioharnstoffs dargestellt. Es wurde zu diesem Zwecke eine alkoholische Lösung verwendet, welche mit der berechneten Menge gelbem Quecksilberoxyd versetzt wurde. Schon bei gewöhnlicher Temperatur findet die Reaktion statt, welche durch gelindes Erwärmen beschleunigt wird. Ein stärkeres Erhitzen ist jedoch, wie es scheint, zu vermeiden.

Mit Platin-, Gold- und Quecksilberchlorid giebt Sinapolin Niederschläge, die amorph sind, während Pikrin- und Gerbsäure ohne Einwirkung sind.

Da das Sinapolin zwei Allylgruppen besitzt, war es vorauszusehen, dass dasselbe energisch Brom aufnehmen würde. Die Addition erfolgte in alkoholischer Lösung in der That sofort, unter beträchtlicher Erwärmung der Flüssigkeit, so dass es notwendig war, dieselbe von Zeit zu Zeit zu kühlen. Gegen Schluss der Reaktion verschwand die Gelbfärbung nur noch sehr langsam, bis endlich bei einem weiteren geringen Zusatz von Brom die Gelbfärbung bestehen blieb. Nunmehr liess ich den Alkohol freiwillig verdunsten, nahm den hinterbliebenen, teilweise krystallinischen Rückstand mit wenig Wasser auf und behandelte einen Teil der Lösung, um das Bromid in Bromchlorid zu verwandeln, mit frisch gefälltem Silberchlorid. Das so erhaltene Chlorhydrat führte ich alsdann weiter in das Goldsalz über, um hierdurch zu einem analysierbaren Körper zu gelangen.

Beim Versetzen der mit Salzsäure angesäuerten Lösung mit Goldchlorid entstand jedoch nur eine amorphe, braungelbgefärbte Ausscheidung, die sich beim Stehen noch weiter vermehrte und zuletzt als eine plastische, klebrige Masse resultierte. Diese konnte ich weder durch längeres Stehenlassen bei niedriger Temperatur, noch durch Auflösen und langsames Verdunstenlassen der Lösung zum Krystallisieren bringen. Unter diesen Umständen konnte eine Analyse des Salzes keinen Anspruch auf grosse Genauigkeit erheben.

Das Pikrat, welches ich aus dem Rest obiger Bromidlösung darstellte, fiel ebenfalls zunächst amorph aus, liess sich aber doch beim Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol in ein fein krystallinisches Pulver verwandeln. Beim Trocknen im Exsiccator zeigte es Neigung, etwas zusammenzuballen.

Digitized by Google

Der Schmelzpunkt des Pikrats lag bei 121°.

Aus 4028 g zerriebenen Pikrats, 5 bis 6 Stunden mit Salpetersäurehydrat und Silbernitrat bei 210° erhitzt, bildeten sich 0,8671 g AgBr.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_{11}Br_3N_2OC_6H_2(NO_2)_3OH$
Br 38,78 %.	Br 39,53 %.

Dieser Analysenbefund würde auf eine Verbindung mit 3 Atomen Brom hindeuten. Ob aber dem Sinapolinbrompikrat wirklich immer obige Formel zukommt, möchte ich zunächst dahingestellt sein lassen, da die Zusammensetzung des Reaktionsproduktes von der Darstellungsweise abhängt, wie ich bei einer späteren Bereitung bemerkt habe. Die gleichen Verhältnisse liegen bei dem Jodadditionsprodukt und seinem Pikrat vor.

Jedenfalls ist die Existenz dieses Pikrats ein Beweis dafür, dass auch bei dem Sinapolin durch Einwirkung von Halogen Aufhebung der Doppelbindungen in den Allylgruppen und durch Umlagerung einer derselben Ringschliessung stattfindet; denn wie beim Thiosinamin und Allylharnstoff konstatiert wurde, liefern nur die Derivate mit Pikrinsäure einen Niederschlag, bei denen die CS resp. COgruppe durch Ringschliessung eine Veränderung erfahren hat.

Mit Jod geht das Sinapolin schon bei gewöhnlicher Temperatur leicht eine Verbindung ein. Das aus dem Jodochlorid dargestellte Goldsalz gleicht in seinem ganzen Verhalten dem des Bromochlorids. Eine dem Dibrompropylharnstoff entsprechende Halogenadditionsverbindung wird bei dem Sinapolin nicht gebildet, vielmehr erleidet dieselbe sofort unter Ringschliessung eine Umlagerung zu halogensubstituierten Dipropylen-ψ-harnstoffen.

Dass in der That bei der Bildung letzterer Produkte eine Ringschliessung eingetreten sein muss, geht aus dem Verhalten derselben gegen Pikrinsäure, Gold- und Platinchlorid hervor, Agentien, die sämtlich den basischen Charakter der Halogeneinwirkungsprodukte beweisen.

Gegen Cyan verhält sich das Sinapolin ebenso indifferent wie der Monoallylharnstoff.

IV. Diallylthioharnstoff.

Der Diallylthioharnstoff war bereits als Zwischenprodukt bei der Darstellung des Sinapolins erhalten worden. Um diese Verbindung jedoch in etwas grösserer Menge zu gewinnen, bediente ich mich des von Hecht angegebenen Verfahrens, welches auf der Wechselwirkung von Allylsenföl und Allylamin beruht.

Zur Gewinnung des hierzu erforderlichen Allylamins wurden 50 g Allylsenföl in der vorher angegebenen Weise mit 20%iger Salz-

Digitized by Google

säure am Rückflusskühler gekocht, die Lösung auf dem Wasserbade bis zur Krystallisation eingedampft und das resultierende Allylaminchlorhydrat mit möglichst wenig Wasser aufgenommen. Um aus dieser Lösung das gewünschte Allylamin zu isolieren, fügte ich unter guter Abkühlung allmählich festes Kalihydrat hinzu. Das oben aufschwimmende Amin hob ich ab, trocknete es erst mit Kaliumhydroxyd, dann mit metallischem Natrium und fraktionierte es, wobei ich die zwischen 55 und 58° siedenden Anteile auffing. Auf diese Art wurden 21 g reines Allylamin erhalten, welches in einem gleichen Volumen absolutem Alkohol gelöst, nach Angabe von Hecht[1]) allmählich mit einer alkoholischen Lösung von 36,5 g Senföl vermischt wurde. Die Einwirkung fand unter sehr lebhafter Erwärmung statt, so dass das Reaktionsgemisch gut gekühlt werden musste.

Da der Diallylthioharnstoff in Aether, Chloroform, Essigäther, Aceton und Alkohol sehr leicht löslich ist und dazu die Eigenschaft besitzt nur schwierig zu krystallisieren, so muss man die alkoholische Lösung mit Wasser verdünnen und die Krystallisation bei niedriger Temperatur vornehmen. Der Substanzverlust wird auf diese Weise nicht sonderlich gross: ich erhielt nach dem Umkrystallisieren ca. 80% der berechneten Quantität, nämlich ungefähr 46,0 g reinen Diallylthioharnstoff. Derselbe bildet grosse, glänzende, luftbeständige Blätter, die in Petroleumäther unlöslich sind. Nach dem Trocknen über Chlorcalcium fand ich in Uebereinstimmung mit Hecht den Schmelzpunkt bei 49,5° C.

Die Schwefelbestimmung, welche ich von diesem Körper ausführte, gab folgendes Resultat:

Aus 0,4165 g getrockneter Substanz wurden nach 3 bis 4stündiger Oxydation mit Salpetersäure im geschlossenen Rohr bei 180° 0,6110 g $BaSO_4$ gebildet.

Gefunden:	Berechnet für $[C_3H_5NH]_2CS$:
S 20,15 %.	S 20,51 %.

In seinem Verhalten gegen Säuren und Schwermetallsalze gleicht der Diallylthioharnstoff völlig dem Diallylharnstoff. So giebt derselbe weder mit Pikrinsäure noch Gerbsäure eine Verbindung. Hingegen erhält man auf Zusatz von Gold-, Platin-, Kupfer- und Quecksilberchlorid Niederschläge, die jedoch amorph sind und bald sich zu mehr oder minder zähen Massen zusammenballen. Versuche, diese Niederschläge umzukrystallisieren, blieben erfolglos, da sie stets wieder harzig ausfielen.

Die Quecksilberverbindung, welche durch Fällen einer verdünnten alkoholischen Diallylthioharnstofflösung erhalten wurde, benutzte ich

[1]) Ber. 23, S. 287.

Digitized by Google

zur weiteren Untersuchung. Sie war weiss und pulverförmig; nach dem Trocknen über Schwefelsäure resultierte sie als ein hartes, undeutlich krystallinisches, etwas zusammenballendes Salz, welches erst nach längerem Kochen mit Wasser und Essigsäure in Lösung ging. Aus einer derartigen essigsauren Lösung fällte ich das Quecksilber mit Schwefelwasserstoff aus.

0,5430 g Substanz lieferten dabei 0,3650 g HgS.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_{12}N_2S + 2HgCl_2$:
Hg 57,94 %.	Hg 57,31 %.

In der vom Quecksilbersulfid abfiltrierten Flüssigkeit bestimmte ich den Chlorgehalt durch Fällen mit Silbernitrat.

Hierbei wurden 0,4448 g AgCl erhalten.

Gefunden:	Berechnet für $C_7H_{12}N_2S + 2HgCl_2$:
Cl 20,26 %.	Cl 20,36 %.

Die Zusammensetzung dieses Doppelsalzes entspricht somit der analogen Verbindung des Allylschwefelharnstoffs.

Um zu ermitteln, ob auch bei den Halogenverbindungen des Diallylthioharnstoffs eine ähnliche Ringschliessung, wie bei den korrespondierenden Verbindungen des Sinapolins, Thiosinamins, und Allylharnstoffs eintritt, stellte ich zuerst die Bromverbindung dar.

Zu diesem Zwecke setzte ich unter Kühlung allmählich zu einer alkoholischen Diallylthioharnstofflösung so lange ein Gemisch aus Brom und Alkohol zu, bis eine schwache Gelbfärbung bestehen blieb. Den Alkohol liess ich bei gewöhnlicher Temperatur verdunsten, wobei das Bromid als eine dunkelgefärbte, sirupöse, anscheinend nicht krystallisierbare Flüssigkeit zurückbleibt. In Wasser gelöst gab sie mit Silbernitrat einen Niederschlag, bestätigte somit die Annahme, dass ich es auch hier mit einer bromwasserstoffsauren Verbindung zu thun hatte.

Um den Körper in eine analysierbare Form überzuführen, wurde ein Teil der Flüssigkeit mit Chlorsilber in das Chlorhydrat umgesetzt und dies zur Darstellung des Gold- und Platinsalzes benutzt. Die durch diese Reagentien erzeugten Salze zeigten sich indessen wegen ihrer amorphen Beschaffenheit wenig geeignet zur Analyse, aus welchem Grunde ich ihre Untersuchung aufgab.

Auch in dem Verhalten gegen Jod gleicht der Diallylthioharnstoff völlig dem Sinapolin; auch das aus dem Jodochlorid dargestellte Goldsalz war amorph.

Wie erwähnt, geben weder Allylharnstoff, Sinapolin noch Thiosinamin mit Pikrinsäure Niederschläge. Dies ist erst der Fall, wenn die Carbonyl-, bez. die CSgruppe durch Aufhebung der Doppelbindung den negativen Charakter verloren hat und die Harnstoff-

Digitized by Google

resp. Thioharnstoffderivate alsdann in Körper mit basischen Eigenschaften übergehen, wie wir bereits bei den Halogenverbindungen des Allylharnstoffs, Sinapolins und Thiosinamins gesehen haben. Das Verhalten gegen Pikrinsäure kann daher auch bei dem Diallylthioharnstoff als ein Beweis angesehen werden, dass bei dem Halogenadditionsprodukte dieser Verbindung eine Ringschliessung eingetreten ist. Die Halogenverbindungen des Diallylthioharnstoffs geben nun in der That mit wässeriger Pikrinsäure halogenhaltige Niederschläge, zeigten somit, dass auch bei der Bildung dieser Verbindungen eine Ringschliessung eingetreten sein muss. Ebenso wie die Thiosinaminhalogenadditionsprodukte verhalten sich die Diallylthioharnstoffhalogenverbindungen zu den sogenannten allgemeinen Alkaloidreagentien. Der Diallylthioharnstoff stellt sich somit in seinen Eigenschaften dem Sinapolin zur Seite, ähnlich wie dies bei dem Thiosinamin und dem Allylharnstoff der Fall ist.

Im Vergleich zum Thiosinamin zeigt der Diallylthioharnstoff ein abweichendes Verhalten gegen Cyan. Beim Behandeln einer alkoholischen oder wässrigen Lösung desselben mit Cyan habe ich nämlich den Diallylthioharnstoff unverändert zurückerhalten. Der Diallylthioharnstoff scheint also mit Cyan eine Verbindung nicht einzugehen. Dieses Verhalten würde daher von dem der symmetrisch disubstituierten Thioharnstoffe abweichen, welche nach Andreasch[1]) durch Cyan im Allgemeinen in disubstituierte Thioparabansäuren verwandelt werden.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institute und Laboratorium für angewandte Chemie der Universität München.

Ueber Antimonalkalimetallsulfate.

Von Dr. phil. August Gutmann.

(Eingegangen den 8. VII. 1898.)

Bekanntlich bildet bei der Mehrzahl der dreiwertigen Metalle das Sulfat Doppelsalze mit den Alkalimetallsulfaten. Es erschien nun auffallend, dass solche Doppelsalze vom Antimon bis jetzt nirgends beschrieben, bezw. beobachtet worden sind, und ich stellte daher die im Folgenden mitgeteilten Versuche an, welche, der Vermutung entsprechend, zeigten, dass das Antimon, wie die anderen dreiwertigen Metalle, zur Bildung des Sulfatdoppelsalzes der Formel $(SO^4)^2 Me^{III} Me^{I}$ befähigt ist.

---

1) Ber. 1898, Febr.-Heft S. 138.

1. Antimonkaliumsulfat, $(SO^4)^2SbK$.

Man löst Kaliumsulfat (etwa 10 g) in konz. Schwefelsäure (etwa 30 g) in der Hitze auf und fügt der kochend heissen Lösung soviel Antimontrioxyd hinzu, als davon aufgenommen wird (etwa 5 g). (Werden wesentlich andere Mengen angewendet, so erhält man ein teils durch Kaliumbisulfat, teils durch Antimonsulfat verunreinigtes Salz.) Bei langsamem Erkalten der Lösung scheidet sich das Salz in flimmernden Krystallblättchen aus, welche durch Aufstreichen auf erwärmte Thonplatten von der Mutterlauge befreit werden. Die ersten krystallisierenden Anteile sind ganz rein, die späteren (wenn die Thonplatte erkaltet) enthalten Kaliumbisulfat beigemengt.

Das Salz stellt in trockenem Zustande kleine, sechsseitige, perlmutterglänzende Blättchen vor. Es zersetzt sich mit Wasser langsam unter Abscheidung basischer Antimonsulfate.

Noch möchte ich bemerken, dass das Salz durch Auflösen von Antimonsulfat, $(SO^4)^3Sb^2$, in heiss gesättigter Kaliumsulfatlösung sich nicht darstellen lässt.

Analyse:

I. 0,7212 g Subst. lieferten 0,9580 g $BaSO^4$ = 54,7% SO^4;
0,8044 „ „ „ 0,3936 „ Sb^2S^3 = 34,9% Sb;
die gleiche Subst. lieferte 0,198 „ K^2SO^4 = 11,0% K.

II. 0,2314 g Subst. verbrauchten 13,2 ccm $^1/_{10}$ n. Jodlösung = 34,2% Sb.

Berechnet für $(SO^4)^2SbK$:		Gefunden: I.	II.
SO^4	54,71	54,7	—
Sb	34,18	34,9	34,2
K	11,11	11,0	—
	100,00	100,6	

2. Antimonnatriumsulfat, $(SO^4)^2SbNa$.

Man verfährt zur Darstellung des Natriumantimonsulfates wie beim Kaliumsalz unter Anwendung von etwa 5 g Natriumsulfat (wasserfrei), 20 g konz. Schwefelsäure und 10 g Antimonoxyd.

Das Salz bildet sehr kleine, schuppige Krystalle. Es wird von Wasser leichter zersetzt als das Kaliumsalz.

Analyse:

I. 0,3063 g Subst. lieferten 0,4272 g $BaSO^4$ = 57,5% SO^4;
0,4099 „ „ „ 0,2009 „ Sb^2S^3 = 35,0% Sb;
die gleiche Subst. liefert 0,0861 „ Na^2SO^4 = 6,8% Na.

II. 0,322 g Subst. verbrauchten 19,1 ccm $^1/_{10}$ n. Jodlösung = 35,6% Sb.
III. 0,2387 „ „ „ 13,9 „ $^1/_{10}$ „ „ = 35,2% „

Berechnet für $(SO^4)^2SbNa$:		Gefunden I.	II.	III.
SO^4	57,61	57,5	—	—
Sb	35,53	35,0	35,6	35,2
Na	6,86	6,8	—	—
	100,00	99,3		

Digitized by Google

3. Antimonammoniumsulfat, $(SO^4)^2Sb(NH^4)$.

Das Ammoniumsalz lässt sich wie die vorhergehenden darstellen (es werden ca. 15 g Schwefelsäure, 5—6 g Ammonsulfat und ebensoviel Antimontrioxyd angewendet).

Es bildet grosse, fettglänzende, irisierende Blätter, welche von Wasser nur langsam angegriffen werden.

Analyse:

I. 0,4550 g Substanz lieferten 0,6438 g $BaSO^4$ = 58,3% SO^4;
0,3145 „ „ „ 0,1611 „ Sb^2S^3 = 36,6% Sb.

II. 0,1716 g Substanz verbrauchten 10,4 ccm $^1/_{10}$ n. Jodlösung = 36,4% Sb.

Berechnet für $(SO^4)^2Sb(NH^4)$:		Gefunden: I.	II.
SO^4	58,19	58,3	—
Sb	36,37	36,6	36,4
NH^4	5,44	—	—
	100,00		

Es sei schliesslich noch erwähnt, dass die Ausbeute an reinem Salz bei den drei Körpern eine relativ geringe war, da die Temperatur, bei der sich das Doppelsalz allein auszuscheiden beginnt, nur wenig über derjenigen liegt, bei welcher das sauere Alkalimetallsulfat auskrystallisiert, sodass man ohne Beobachtung der beim Kaliumsalz angegebenen Massregel gewöhnlich Mischungen beider Salze erhält.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Von Ernst Schmidt.

104. Notiz über stickstoffwasserstoffsaure Salze einiger organischer Basen.

Von Dr. H. Pommerehne.

(Eingegangen den 15. VI. 1898.)

Die von Curtius entdeckte und von diesem Forscher beschriebene Stickstoffwasserstoffsäure, welche in ihrem gesamten Verhalten die grösste Aehnlichkeit mit der Chlorwasserstoffsäure zeigt, bildet mit den Alkalimetallen, den alkalischen Erden und Schwermetallen, sowohl bei gewöhnlicher Temperatur, wie auch bis zu einem gewissen Grade des Erwärmens, beständige, gut charakterisierte Salze, die bei stärkerem

Digitized by Google

Erhitzen mit wenigen Ausnahmen mit mehr oder weniger starker Explosion sich zersetzen.

Eine beträchtliche Anzahl stickstoffwasserstoffsaurer Salze anorganischer Basen ist bereits von Curtius[1])[2]) selbst dargestellt und beschrieben worden. Die Reihe dieser Verbindungen ist später noch vervollständigt durch eine Arbeit von Dennis und Doan[3]), sowie von L. M. Dennis und C. H. Benedict[4]); dagegen finden sich bisher keine Angaben über die Einwirkung obiger Säure auf organische Basen, speziell auf Alkaloide.

Ich unternahm es daher auf Anregung des Herrn Geh. Rat Prof. E. Schmidt nach dieser Richtung hin einige Versuche anzustellen, um über die Eigenschaften der dabei resultierenden Verbindungen und ihre Beziehungen zu den entsprechenden Hydrochloriden nähere Aufschlüsse zu erhalten.

Die mir zu diesem Zwecke dienende Stickstoffwasserstoffsäure stellte ich nach dem von M. Dennstedt und W. Göhlich[5]) angegebenen Verfahren dar, indem ich 5 g Hydrazinbisulfat $(NH_2-NH_2)H_2SO_4$ in etwa 350 bis 400 g Wasser unter gelindem Ermärmen löste, diese Lösung erkalten liess und dazu genau die Menge Schwefelsäure fügte, welche nötig war, um aus dem später zuzusetzenden KNO_2 (3,3 g : 200 g Wasser) die salpetrige Säure frei zu machen. Beide Lösungen wurden zunächst für sich gut gekühlt (auf etwa 2—3°), dann zusammengebracht, indem die Lösung des salpetrigsauren Kaliums in die mit Schwefelsäure versetzte Hydrazinsulfatlösung gegossen wurde. Sobald die dabei auftretende, ziemlich lebhafte Gasentwicklung nahezu beendet war, wurde die Flüssigkeit destilliert. Hierbei geht die Stickstoffwasserstoffsäure mit den ersten 100—150 ccm fast völlig über (Prüfung mit neutralem Silbernitrat). Ich erhielt durch nochmalige Rektifikation des Destillates eine Säure von 0,25% N_3H, und schliesslich durch wiederholte Rektifikation von 5 Destillaten aus je 5 g Hydrazinbisulfat etwa 100 g einer Säure von 1,3% N_3H, die ich nun für meine Versuche weiter verwendete.

Zunächst prüfte ich das Verhalten der Stickstoffwasserstoffsäure gegenüber einigen sauerstoffhaltigen Alkaloiden.

(Fortsetzung folgt.)

---

1) Ber. d. d. chem. Ges. 1890. 23, 3023.
2) Ber. d. d. chem. Ges. 24, 3341.
3) Dennis u. Doan, Journ. Amer. Chem. Soc. 18, 970.
4) Zeitschr. f. anorg. Chem. XVII, 18.
5) Chem. Ztg. 1897, 21. Nr. 84.

Digitized by Google

I. Stickstoffwasserstoffsaures Strychnin: $C_{21}H_{22}N_2O_2$, $N_3H + H_2O$.

Zur Darstellung dieser Verbindung brachte ich fein zerriebenes Strychnin zunächst mit wenig Stickstoffwasserstoffsäure zusammen. Beim Umrühren ertarrte die anfangs leicht bewegliche Masse zu einem Breie, ein Zeichen, dass eine Salzbildung sich vollzog. Ich fügte nun mehr N_3H zu, bis die Flüssigkeit sauer reagierte und, da in der Kälte keine völlige Lösung eintrat, erwärmte ich ganz gelinde in einem bedeckten Gefässe, bis das Strychnin nahezu gelöst war, filtrierte, und fügte nach dem Filtrieren, da durch Verflüchtigung von Stickstoffwasserstoffsäure wieder eine alkalische Reaktion eintrat, nochmals soviel Säure zu, bis die Reaktion nach völligem Erkalten noch sauer war. Es schied sich ein Teil des Salzes schon nach kurzer Zeit in schönen, seidenglänzenden Nadeln aus. Ich liess nun das Gefäss noch einige Tage über Schwefelsäure stehen, indem ich ab und zu einen Tropfen Stickstoffwasserstoffsäure zufügte, um die Reaktion schwach sauer zu erhalten. Sobald sich die Krystalle nicht mehr vermehrten, saugte ich dieselben ab, befreite sie durch wiederholtes Umlegen zwischen Fliesspapier möglichst schnell von anhaftender Feuchtigkeit und verwendete sie dann sofort im lufttrockenen Zustande zur Analyse. Beim Trocknen bei 100° unter allmählicher Steigerung der Temperatur verloren:

I. Nach eintägigem Liegen über Schwefelsäure verloren 0,1538 Substanz 0,024 g an Gewicht = 15,6 %.

II. 0,1470 g Substanz 0,021 g an Gewicht = 14,42 %. Beide Proben enthielten nach dem Trocknen bei 100° noch Spuren von Stickstoffwasserstoffsäure. Ich trocknete daher eine neue Probe, die bereits 4 Tage an der Luft zwischen Filtrierpapier aufbewahrt war, zunächst bei 100°, schliesslich bei 105—110° bis zum konstanten Gewicht. Hierbei verloren

III. 0,2196 g Substanz 0,0318 g = 14,48 %.

Letztere Probe gab bei der Prüfung mit neutralem Silbernitrat keine Fällung mehr, ein Zeichen, dass beim Erhitzen bis auf 110° sowohl Krystallwasser, wie auch sämtliche Stickstoffwasserstoffsäure abgespalten wird.

Dass das Strychninnitrid jedoch von keiner allzu grossen Beständigkeit ist, beweist der Umstand, dass es beim Liegen an der Luft, schon bei gewöhnlicher Temperatur einen grossen Teil seines Säuregehaltes verliert. So ergab die Probe eines Salzes, welches etwa 14 Tage an der Luft zwischen Fliesspapier aufbewahrt war, nur folgenden Gewichtsverlust beim Erhitzen bis auf 110°:

0,1688 g Substanz verloren 0,0080 g = 4,73 %.

Digitized by Google

Gefunden	Berechnet für
I. 15,6 %	$C_{21}H_{22}N_2O_2, N_3H + H_2O$
II. 14,42 %	15,44 % $N_3H + H_2O$.
III. 14,48 %	

Da nun beim Trocknen sowohl Krystallwasser wie Säure abgegeben wird, so suchte ich den Säuregehalt durch Titration zu bestimmen. Ich benutzte hierzu ein Salz, welches unmittelbar nach dem Absaugen durch Pressen zwischen Filtrierpapier vollständig von anhaftender Feuchtigkeit befreit war, löste dieses ohne Erwärmen, um einen Verlust an N_3H zu vermeiden, in Wasser, fügte einige Tropfen Phenolphthaleïnlösung zu und titrierte mit $^1/_{10}$-N.-Natronlauge bis zur bleibenden, deutlichen Rotfärbung.

0,1286 g Substanz erforderten 3,2 ccm $^1/_{10}$ NaOH.

Gefunden	Berechnet für
10,69 % N_3H.	$C_{21}H_{22}N_2O_2, N_3H + H_2O$
	10,88 % N_3H.

Hieraus geht hervor, dass die Stickstoffwasserstoffsäure mit Strychnin ein gut charakterisiertes Salz liefert, in welchem die Säure jedoch nur lose gebunden ist, indem dieselbe zum Teil schon bei gewöhnlicher Temperatur, vollständig bei 110° wieder abgegeben wird. Das salzsaure Strychnin, mit dem das stickstoffwasserstoffsaure Strychnin wohl in Beziehung gebracht werden dürfte, krystallisiert mit 1 und 2 Molekülen Wasser.

2. Stickstoffwasserstoffsaures Brucin: $C_{23}H_{26}N_2O_4, N_3H + 3H_2O$.

Dieses Salz, in analoger Weise wie das Strychninsalz bereitet, krystallisiert bei langsamem Verdunsten über Schwefelsäure in gut ausgebildeten, derben Prismen. Wegen Abgabe von Stickstoffwasserstoffsäure muss man auch hier zeitweilig einige Tropfen Säure der Lösung wieder zufügen. Die ausgeschiedenen Krystalle wurden, um bei längerem Trocknen einen Verlust an N_3H zu vermeiden, sobald sie aus der Mutterlauge genommen und gut abgepresst waren, im lufttrocknen Zustande sogleich analysiert. Bei 100° bis zum konstanten Gewichte getrocknet, verloren

I. 0,2172 g Substanz 0,0400 g an Gewicht.
II. 0,0558 „ „ 0,0108 „ „ „
III. 0,2236 „ „ 0,0456 „ „ „

Gefunden	Berechnet für
I. 18,41 %	$C_{23}H_{26}N_2O_4, N_3H + 3H_2O$
II. 19,35 %	19,75 %.
III. 20,34 %	

Digitized by Google

Sämtliche Proben hatten bei 100° nicht nur ihr Wasser, sondern auch den gesamten Gehalt an Stickstoffwasserstoffsäure verloren (Prüfung mit Silbernitrat), ein Zeichen, dass auch an diese Base die Stickstoffwasserstoffsäure nur lose gebunden ist. Indessen scheint trotz der sehr leichten Abgabe des Wassers und der Säure beim Erwärmen, bei gewöhnlicher Temperatur des Brucinnitrid ziemlich beständig zu sein. Wenigstens bemerkte ich bei Krystallen dieses Salzes, welche etwa 8 Tage zwischen Fliesspapier an der Luft gelegen hatten, keine Verwitterung, und eine hiervon analysierte Probe enthielt noch den gesamten Gehalt an N_3H, sowie an Krystallwasser.

0,1066 g dieser Substanz verloren bei 100° 0,0212 g = 19,88%. (19,75% berechnet).

Zur direkten Bestimmung der Säure suchte ich eine Probe, welche in der Kälte in Wasser gelöst war, mit $^1/_{10}$-N.-Natronlauge zu titrieren, konnte indessen bei Anwendung von Phenolphthaleïn keine scharfe Endreaktion wahrnehmen. Ich destillierte daher die Stickstoffwasserstoffsäure nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure über und bestimmte dieselbe im Destillat. Die aus 0,3354 g Substanz freigemachte Säure erforderte hierbei 7 ccm $^1/_{10}$-N.-Natronlauge zur Sättigung, entsprechend 0,0301 g N_3H.

Gefunden	Berechnet für $C_{23}H_{26}N_2O_4, N_3H + 3H_2O$
8,95% N_3H	8,75% N_3H.

Ueber den Krystallwassergehalt des salzsauren Brucins liegen in der Litteratur keine Angaben vor.

3. Stickstoffwasserstoffsaures Chinin: $C_{20}H_{24}N_2O_2, N_3H$.

Ich verfuhr bei der Darstellung desselben wie beim Strychninsalze, indem ich fein zerriebenes Chinin durch Verreiben mit Stickstoffwasserstoffsäure zunächst möglichst in der Kälte, schliesslich unter ganz gelindem Erwärmen im bedeckten Gefässe löste, die Lösung hierauf filtrierte und derselben nach völligem Erkalten nochmals etwas Stickstoffwasserstoffsäure bis zur sauren Reaktion zufügte. Beim Stehen über Schwefelsäure schied sich das Salz in harten, glänzenden, tafelförmigen Krystallen aus, die zum Teil zu Drusen verwachsen waren. Dasselbe ist in Wasser bedeutend schwieriger löslich wie das Strychnin- und Brucinsalz. Zur Analyse verwendete ich das Salz gleich nach dem Absaugen von der Mutterlauge und sorgfältigem Abpressen zwischen Filtrierpapier.

I. 0,2090 g lufttrockener Substanz, in kaltem Wasser gelöst, wurden unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator mit $^1/_{10}$-N.-Natronlauge

Digitized by Google

bis zur Rotfärbung titriert. Hierzu waren 5,7 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH erforderlich, entsprechend 11,72 % N_3H. Eine andere Probe des Salzes trocknete ich zunächst bei 100°, schliesslich bei 110° bis zum konstanten Gewicht. Hierbei verloren

II. 0,1954 g Substanz 0,0208 g an Gewicht, entsprechend 10,64 %. Da nun beim Erhitzen bis auf 110° die Substanz sich schon ein wenig färbte, so vermied ich ein Trocknen bei noch höherer Temperatur und suchte die noch etwa gebundene Säure durch Titration zu bestimmen, indem ich das Salz mit Wasser im geschlossenen Gefässe gelinde erwärmte und nach völligem Erkalten mit $^1/_{10}$-N.-Natronlauge titrierte. Ich gebrauchte noch 0,4 ccm, entsprechend 0,00172 g N_3H. Diese Menge zu dem beim Trocknen erhaltenen Gewichtsverluste addiert, ergab einen Gesamtgehalt von 11,52 % N_3H.

Das Salz ist krystallwasserfrei. Es zeichnet sich durch relativ grosse Beständigkeit gegenüber den sonstigen von mir dargestellten stickstoffwasserstoffsauren Salzen aus. Beim Trocknen giebt das Chininnitrid nur verhältnismässig langsam die Säure ab, und zwar bei 110° noch nicht vollständig. Eine Probe, welche etwa 3 Monate in einem verschlossenen Gefässe aufbewahrt war, enthielt noch die gesamte Menge an Stickstoffwasserstoffsäure.

III. 0,3010 g Substanz erforderten bei der Titration mit $^1/_{10}$-N.-Natronlauge 8,5 ccm bis zur Rötung des Phenolphthaleïns, entsprechend einem Gehalte von 12,14 % N_3H.

Gefunden:	Berechnet für $C_{20}H_{24}N_2O_2$, N_3H:
I. 11,72 % N_3H.	11,71 % N_3H.
II. 11,52 % „	
III. 12,14 % „	

Das stickstoffwasserstoffsaure Chinin unterscheidet sich somit von dem Chininhydrochlorid, welches mit 2 Molekülen Wasser krystallisiert, durch das Fehlen des Krystallwassers.

4. Stickstoffwasserstoffsaures Codeïn. $C_{18}H_{21}NO_3$, $N_3H + 2H_2O$.

Dieses Salz krystallisiert in seidenglänzenden, büschelförmig gruppierten Nadeln. Es ist bei der Darstellung desselben ein Erwärmen möglichst zu vermeiden, da unter Umständen hierbei sämtliche Stickstoffwasserstoffsäure wieder abgegeben wird. So erhielt ich aus einer bei nur gelinder Wärme bereiteten und dabei etwas eingedunsteten Lösung nur die freie Base zurück, während beim Stehenlassen der bei gewöhnlicher Temperatur hergestellten Lösung über Schwefelsäure und zwar unter öfterem Zusatze von einigen Tropfen Stickstoffwasserstoffsäure, so dass die sehr leicht alkalisch werdende Lösung immer eine schwach saure Reaktion behielt, sich ein gut charakterisiertes Salz

Digitized by Google

ausschied. Sobald die Krystalle aus der Mutterlauge genommen und lufttrocken geworden waren, wurden dieselben sofort analysiert.

I. 0,1528 g derselben trocknete ich bei allmählich bis 100° gesteigerter Temperatur. Hierbei verloren sie 0,0280 g an Gewicht, entsprechend 18,32 %. Ein längeres Trocknen bei 100° resp. über 100° schien nicht ratsam, da die Substanz schon bei kurzem Trocknen bei 100° Neigung zum Schmelzen zeigte. Ich unterwarf daher die bei 100° getrocknete Substanz nach Zusatz von verdünnter Schwefelsäure der Destillation und bestimmte die noch übergegangene Stickstoffwasserstoffsäure durch Titration mit $^1/_{10}$-N.-Natronlauge unter Anwendung von Phenolphthaleïn als Indikator. Zur Bindung wurden noch 0,8 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH verbraucht, entsprechend 0,00344 g N_3H. Diese Menge zu dem bei 100° erlittenen Gewichtsverluste addiert, ergiebt einen Gesamtverlust von 0,03144 g, entsprechend 20,57 %. Um zu sehen, ob das Salz beim Liegen an der Luft sich sehr bald zersetzte, liess ich eine Probe 6 Tage zwischen Filtrierpapier liegen, um es dann erst zu analysieren. Bei 100° getrocknet verloren

II. 0,1230 g desselben 0,0166 g an Gewicht, entsprechend 13,49 %. Der Trockenrückstand ergab beim Destillieren mit verdünnter Schwefelsäure nochmals eine Menge Stickstoffwasserstoffsäure, die zur Neutralisation 1,8 ccm $^1/_{10}$-N.-Natronlauge erforderten, entsprechend 0,00774 g N_3H. Diese Menge zu dem beim Trocknen erlittenen Verluste addiert, ergiebt einen Gesamtverlust von 19,78 %.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3, N_3H + 2H_2O$:
I. 20,57 %	20,89 %.
II. 19,78 %	

Eine andere Probe des Salzes wurde ohne vorheriges Trocknen mit Schwefelsäure destilliert. Hierbei wurden zur Neutralisation der übergegangenen Stickstoffwasserstoffsäure 5,5 ccm $^1/_{10}$-N.-NaOH verbraucht, entsprechend 0,02365 g N_3H.

Gefunden:	Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3, N_3H + 2H_2O$:
11,68 % N_3H	11,37 % N_3H.

Das stickstoffwasserstoffsaure Codeïn ist demnach auch von keiner allzugrossen Beständigkeit, indem bei 100° ausser dem Krystallwasser auch fast sämtliche N_3H wieder abgespalten wird. Selbst beim Verdunsten der Lösung des Salzes über Schwefelsäure wird offenbar schon die Säure teilweise wieder abgegeben, so dass die neutrale bez. sogar saure Reaktion schnell in eine alkalische übergeht. Die aus einer solchen alkalischen Lösung genommenen Krystalle ergaben einen geringeren Gehalt an Wasser und Säure. So wurde bei einer derartigen Probe nur 19,66 % und ein anderes Mal sogar nur 18,23 % Gesamtgewichtsverlust gefunden, während für ein Salz mit 2 Molekülen Wasser 20,89 % $N_3H + H_2O$ berechnet sind. Das stickstoffwasserstoffsaure Codeïn würde sich in seiner Zusammensetzung dem Codeïnhydro-

Digitized by Google

chlorid: $C_{18}H_{21}NO_3$, $HCl + 2H_2O$, zur Seite stellen. Eine Zersetzung unter Explosion habe ich bei keinem dieser Salze beim Trocknen wahrgenommen.

5. Stickstoffwasserstoffsaures Morphin.

Die Bereitung dieses Salzes geschah in analoger Weise, wie bei den übrigen Nitriden. Das Morphin löste sich zwar ebenfalls in der Stickstoffwasserstoffsäure und es schieden sich aus dieser Lösung auch nach längerem Stehen über Schwefelsäure nadelförmige Krystalle ab, jedoch lösten sich dieselben nicht wieder in Wasser, selbst nicht bei gelindem Erwärmen, so dass anscheinend nur die freie Base auskrystallisiert war; dieses bestätigte sich auch, indem die Krystalle weder beim Trocknen eine Gewichtsabnahme zeigten, noch bei der Titration mit $^1/_{10}$-N.-Natronlauge Stickstoffwasserstoffsäure in denselben ermittelt werden konnte. Es ist sehr bemerkenswert, dass das Morphin zum Unterschiede von dem Codeïn keine Verbindung mit Stickstoffwasserstoffsäure eingeht. Diese auffällige Erscheinung kann nur in dem Umstande eine Erklärung finden, dass durch den Eintritt der Methylgruppe in die Phenolgruppe des Morphins, der basische Charakter des hierdurch gebildeten Methylmorphins (Codeïns) erhöht wird.

Nachdem sich so gezeigt hatte, dass die Stickstoffwasserstoffsäure mit einigen sauerstoffhaltigen organischen Basen krystallisierbare, wenn auch nicht allzu beständige Verbindungen eingeht, prüfte ich noch das Verhalten einiger sauerstoffreier Alkaloide, des Nikotins und Coniins, sowie ferner des Pyridins, Piperidins, Chinolins und Tetrahydrochinolins gegenüber dieser Säure. Ich brachte dieselben in der Kälte unter Umrühren mit Stickstoffwasserstoffsäure zusammen, sodass eine saure Reaktion vorwaltete und liess über Schwefelsäure verdunsten. Es gelang mir indessen nicht, auch unter Zusatz von Alkohol, mit einem dieser Körper ein gut charakterisiertes, krystallisierbares Salz zu erhalten. Schon nach einigen Tagen hatte sich beim Stehen über Schwefelsäure sämtliche Stickstoffwasserstoffsäure verflüchtigt, so dass stets nur die freien Basen unverändert zurückblieben.

Digitized by Google

Arbeiten aus dem pharmazeutischen Institute der Universität Bern.

Untersuchungen über die Sekrete.

Von A. Tschirch.

28. Ueber das Olibanum.

Von Halbey.

(Eingegangen am 13. VII. 1898.)

Trotz seines unverkennbaren Einflusses auf die kulturelle Entwickelung der Völkerstämme seiner Heimat und trotz seiner frühzeitigen Verwendung als Räucher- und Heilmittel ist das Olibanum bisher wenig und dazu erst sehr spät zum Gegenstand chemischer Untersuchungen gemacht worden.

Den ersten Versuch einer solchen finden wir neben Abhandlungen über Opopanax, und Galbanum in einer Dissertation von Johannes Ernestus Baer, Erlangen, aus dem Jahre 1788. Der genannte beschränkt sich im wesentlichen auf eine Trennung des alkohollöslichen Teiles vom unlöslichen, eine Calciumbestimmung in der veraschten Droge, resultatlose Reaktionen auf „Acidum sacchari“ nach Behandlung mit „Spiritus nitri“, und Versuche, „oleum tam aethereum quam empyreumaticum et phlegma acidulum ex hac quoque gummi-resina eliciendi atque alcali dein terramque indagandi“.

Erst 1839 bringt Johnston[1]) die ersten Elementaranalysen des Olibanums. Er unterscheidet nach rein äusseren Merkmalen, wie Durchsichtigkeit und Konsistenz, ein α- und β-Harz und giebt jenen die Formel $C^{40}H^{32}O^{6}$, diesem $C^{40}H^{32}O^{4}$.

Das ätherische Oel wurde zuerst von Stenhouse[2]) analysiert: Siedepunkt 162°, Formel $C^{35}H^{56}O$; doch bemerkt Löwig[3]), dass das Oel aus einem sauerstofffreien und einem sauerstoffhaltigen Anteil bestehe.

Schwanert[4]) nennt Olibanum unter den Gummiharzen, die beim Kochen mit Salpetersäure Camphresinsäure liefern, doch erhält er bei Olibanum kein reines Produkt.

Hlasiwetz[5]) führt Olibanum neben Ladanum, Euphorbium, den Krystallen aus Copaivabalsam u. a. auf, giebt ihnen die gemeinsame Gruppenformel $C^{20}H^{30}O^{3}$ und rät zu ihrer künstlichen Darstellung längeres Kochen von Terpenen mit alkoholischer Kalilösung oder in zugeschmolzenen Röhren.

---

1) Philosophical Transactions 1839, 301.
2) Annalen d. Pharm. 1840, 35, pag. 306.
3) Löwig, Chem. d. organ. Verbind. 2, 1027.
4) Annalen 128, 1863, pag. 123.
5) Annalen d. Pharm. 1867, 143, pag. 312.

Digitized by Google

Kurbatow[1]) beschreibt 1871 den reinen Kohlenwasserstoff „Oliben" und gewinnt daraus ein kampferartiges Monochlorhydrat.

Nach Braconnot[2]) besteht der Weihrauch aus 5 % oder mehr ätherischem Oel von Citronengeruch, 56 % Harz, 30 % Gummi und 6 % Bassorin.

Hirschsohn[3]) berichtet 1877 über die Reaktionen des Olibanums neben denen vieler anderer Harze und Gummiharze.

Seitdem erfuhr nur das ätherische Oel eine eingehendere Behandlung und gründliche Untersuchung von Wallach, Rheindorff, Walker, sowie von Schimmel & Co.

Danach ist das Oliben identisch mit dem Pinen[4]), das Dipenten[5]) durch Umlagerung aus dem Pinen entstanden. In den gegen 170° siedenden Anteilen findet sich Phellandren[6]), bei 250—280° geht das Cadinen[7]) über.

Da eine eingehende chemische Untersuchung des Olibanum noch fehlt, unternahm ich es, dasselbe unter spezieller Berücksichtigung des Harzes und teilweise auch des Gummis nach den von Tschirch und seinen Schülern ermittelten Methoden zu bearbeiten.

Als Untersuchungsmaterial kam ein *„Olibanum electum"* von C. Haaf in Bern zur Verwendung.

Die gepulverte Droge wurde auf dem Dampfbad, später im Soxhlet mit 90%igem Alkohol ausgezogen, die rotgelbe Lösung durch Abdestillieren des Alkohols auf ein Drittel konzentriert und unter Umrühren in einem grossen Zylinder in schwach salzsaures Wasser gegossen. Das Harz schied sich als eine hellgelbe, schmierig-weiche Masse aus, die erst nach mehreren Stunden knetbare Konsistenz annahm. Das Wasser färbte sich gelb und schmeckte intensiv bitter; Fällen und Malaxieren des Harzes wurden deshalb noch mehrmals wiederholt, bis der Geschmack nach Bitterstoff verschwand, dann die Lösung des letzteren vorsichtig eingeengt und mit Aether ausgeschüttelt.

Das Reinharz bildete eine hellgelbe Masse, die sich beim Kneten in der Wärme in lange, seidenglänzende Stränge ausziehen liess, bei mittlerer Temperatur aber bald erhärtete. Auf dem Platinblech hinterliess es keinen Rückstand und verbrannte beim Erhitzen mit russender Flamme. Es löste sich leicht in Alkohol, Aether, Eisessig, Chloroform, Schwefelkohlenstoff, Methylalkohol, Essigäther, Aceton, Tetrachlorkohlenstoff, Terpentinöl, Amylalkohol, wie in Benzol, Toluol, Anilin, Pyridin, Chinolin und Phenol, in Petroläther dagegen nur schwierig und unvollkommen.

---

1) Annalen 173, pag. 3 und Ztschr. f. Chem. 1871, 201.
2) Annal. Chim. 68, 60.
3) Kopp u. Will, Jahresber. 1877, pag. 961.
4) Wallach u. Rheindorff, Annalen d. Chem. 271, pag. 308.
5) Wallach, Annalen d. Chem. 252, pag. 100 ff. und 227, pag. 289.
6) Heusler, Die Terpene, Braunschweig 1896, pag. 36.
7) Wallach u. Walker, Annalen d. Chem. 271, pag. 297.

Digitized by Google

Im übrigen entsprach es den von Hirschsohn[1]) angegebenen Reaktionen, nur im Verhalten gegen Alkalien fand ich andere Resultate, indem Lösungen unter 4% Natriumhydroxyd und speziell solche von 0,1—0,2% auf Zusatz von Salzsäure einen ihrem Gehalte etwa äquivalenten Niederschlag ergaben. Noch günstiger zeigten sich die Verhältnisse bei Sodalösung. Dort war die Niederschlagsmenge resp. deren Zunahme bis zu einer Lösung von 8% direkt proportional dem Sodagehalt. Trotzdem konnte ich, bevor es mir gelungen war, den Ester zu isolieren, davon nur in beschränktem Maſse Gebrauch machen.

Zur Verarbeitung löste ich das Reinharz in Aether und stellte zunächst durch Ausschütteln von 250 ccm der Lösung mit konz. Natriumbisulfitlauge, Zusatz von verdünnter Schwefelsäure zur Sulfitlauge unter Einleiten von Kohlensäure, Ausschütteln mit Aether und Verdampfen desselben, die Abwesenheit von Aldehyden im Rückstand fest. Das ätherische Oel entfernte ich aus dem Reinharz durch Destillation mit Wasserdampf, da sämtliche Lösungsmittel gleichzeitig auch Harz mitlösten, trennte das überdestillierte Oel vom Wasser durch eine Florentiner Flasche und schüttelte das ölhaltige Wasser mit Aether aus.

Die trockene Destillation einer Probe des ätherfreien Reinharzes lieferte im Destillierkölbchen bei einer Druckverminderung von 35 mm von 55—70° ein gelbliches öliges Destillat, dem eine ausgesprochen gelbe, dickflüssige Masse folgte, bis über 85° unter Entwickelung von weissen Nebeln das Destillat grün und spröde wurde und mit einem braungrünen, ebenfalls amorphen Produkt abschloss.

Die Boswellinsäure.

Bei der sauren Reaktion der alkoholischen Harzlösung lag die Vermutung sehr nahe, dass eine Harzsäure vorhanden sei.

Da Tschirch gerade durch Anwendung möglichst indifferenter Medien in sehr verdünnter Form so häufig eine Trennung der Harzbestandteile erreicht und dies besonders zum Nachweis verschiedener Bindung ein und desselben Körpers benutzt hat, behandelte ich zur Abscheidung der Säure das vorliegende Harz nach derselben Methode.

250 ccm der ätherischen Lösung wurden in mehreren Scheidetrichtern mit 1‰ Sodalösung geschüttelt und zur Trennung beider Flüssigkeiten an einen kühlen Ort gestellt. Im Sommer dauerte die Abscheidung meist sehr lange. Einer bleibenden Emulsion war oft nur durch Sättigung der Sodalösung mit Aether vorzubeugen. Den

[1]) Kopp u. Will, Jahresber. d. Chem. 1877, pag. 961 u. Jahresber. d. Pharm. 1877, pag. 177.

Digitized by Google

relativ klaren Sodaauszug schüttelte ich zur weiteren Klärung mit Aether aus, doch kam ich auch so nicht immer zum Ziel. Eine Erklärung dafür brachte mir erst der Winter, als ich eine ziemlich konzentrierte Natriumsalzlösung zum Zwecke rascherer Scheidung vom Aether in die Kälte stellte. Ueber Nacht war die Lösung völlig klar geworden, zeigte aber nach Trennung vom Aether und kurzem Stehen im warmen Zimmer genau wieder dieselbe starke Färbung wie vor dem Klärungsversuch, während die letztere in der Kälte wieder verschwand.

Die Temperaturen der Klärung und Trübung waren 3° und 8° C. Da aus solchen Lösungen eine klar in Alkalien lösliche Säure resultierte, ist anzunehmen, dass sich das Natronsalz in der Kälte besser löst.

Nach Abdestillieren des Aethers aus den geklärten Sodalösungen erhielt ich im kalten Filtrat auf Zusatz von Salzsäure unter Umrühren einen voluminösen weissflockigen Niederschlag, der sich nach kurzer Zeit teils senkte, teils als weisse lockere Decke an der Oberfläche abschied. Einleiten von Kohlensäure führte zu demselben Resultat, doch war diese Methode für die praktische Verwendung zu langwierig und kostspielig.

Während des Ausziehens der Säure mit Sodalösung suchte ich andere Mittel und Wege, um zum gleichen Ziel zu gelangen. So bekam ich nach längerem Kochen des ölfreien Reinharzes mit 10%iger Natronlauge am Rückflusskühler einen anscheinend unveränderten Bodensatz, der sich jedoch nach Behandlung mit sehr viel Wasser zum Teil löste, während ein anderer Teil in der Flüssigkeit suspendiert blieb und erst durch Filtrieren mit Thonzylindern an der Luftpumpe davon getrennt werden konnte. Die klare Lösung gab auf Säurezusatz denselben weissflockigen Niederschlag wie die Sodalösung.

Zu weiteren Quantitäten Natronsalz gelangte ich, wenn ich ganz konzentrierte Natronlauge unter zeitweiligem Umschütteln lange Zeit in einem Scheidetrichter mit ätherischer Reinharzlösung in Berührung liess. An der Grenze beider Schichten zeigte sich bald eine flockige, gelbliche Abscheidung, die allmählich zunahm und schliesslich die ganze ätherische Lösung in eine schwerflüssige krystallinische Masse verwandelte. Nach Entfernen restierender Harzmengen durch Auswaschen mit Aether wurde die zerriebene Masse nach Möglichkeit im Exsiccator getrocknet und im Soxhletapparat erst mit wasserfreiem Aether, dann mit wasserfreiem Alkohol ausgezogen. In den Papierpatronen blieb nur Soda zurück. In dem alkoholischen Auszug schied sich allmählich ein Bodensatz ab, der von der Form zusammenhängender Tropfen nach und nach in rundliche Gebilde überging, die schon ohne das Polarisations-

Digitized by Google

mikroskop eine deutlich strahlige Struktur erkennen liessen. Diese Sphärokrystalle lösten sich leicht in Alkohol und Wasser und gaben in letzterem gelöst auf Säurezusatz wieder den erwähnten weissflockigen Niederschlag.

Mit den voluminösen flockigen Fällungen der beiden früheren Darstellungsweisen suchte ich nun zuerst nach einer Lösung der Frage, ob beide Produkte identisch sind und ferner ob sich die gewonnene Säure vielleicht in zwei Komponenten spalten lässt. Ich benutzte hierzu ein Verfahren von Tschirch und Balzer, denen es bei Sandarak gelungen ist, durch die verschiedene Löslichkeit in verdünnter und konzentrierter Kalilauge eine Trennung zu erreichen, aber weder die Fällung aus Sodalösung, noch das mit Natronlauge am Rückflusskühler erhaltene Produkt gaben ein positives Resultat. Ebenso verlief ein Spaltungsversuch mit Bleiessig negativ. Die Reinigung des Körpers geschah teils durch wiederholte Bildung des Alkalisalzes und Ausfällen des Filtrates, teils durch Abscheidung aus ammoniakalischer Lösung. Nach häufigem Dekantieren und Auswaschen auf dem Filter oder der Saugplatte entfernte ich die letzten Reste von anorganischen Beimengungen durch wiederholtes Auflösen der trockenen Säure in absolutem Alkohol und Eingiessen in schwach salzsaures Wasser.

Nach den vorhergehenden Erörterungen besass ich somit Produkte dreier verschiedener Behandlungsmethoden: Die Säure aus der Sodabehandlung, aus der Alkaliabscheidung und aus der Behandlung des ölfreien Reinharzes mit 10%iger Natronlauge am Rückflusskühler. Alle drei bildeten je nach der Feinheit der Zerreibung ein weisses oder gelbliches, wenig voluminöses Pulver, das sich beim Reiben elektrisch zeigte. Auf dem Platinblech schmolz dasselbe bei vorsichtigem Erhitzen und verflüchtigte sich völlig unter Entwicklung brennbarer Dämpfe von eigentümlich brenzlich-aromatischem Geruch.

Die Schmelzpunktbestimmung zeigte bei jedem der drei Produkte ein langsames Zusammensintern bei 142° C., bis bei 150° C. die völlige Verflüssigung eintrat. Die Löslichkeit des trockenen Pulvers stimmte mit der des Reinharzes überein, nur dass die Säure natürlich auch von kohlensauren- und Aetzalkalien klar und völlig aufgenommen wurde und sich in konzentrierter Schwefelsäure mit gelber Farbe löste, die erst allmählich in eine blutrote überging. Krystallisationsversuche hatten wenig Erfolg; nur in einem Fall erhielt ich Sphaerite, doch waren dieselben bei wiederholten Versuchen nur schwer und in geringer Quantität wieder zu erhalten. Ihre Krystallnatur steht jedoch ausser Zweifel, denn sie wuchsen wie echte Krystalle.

Wie durch den Schmelzpunkt, so ergab sich auch aus den Verbrennungszahlen die Indentität der drei Produkte verschiedener Isoliermethoden.

Digitized by Google

Die Elementaranalyse der über Schwefelsäure getrockneten Substanz im Sauerstoffstrom lieferte folgende Resultate:

0,1618	Substanz	ergab	0,4566 CO^2	und	0,1406 H^2O	
0,2210	„	„	0,6916 „	„	0,1963 „	
0,2200	„	„	0,6155 „	„	0,1950 „	
0,2243	„	„	0,6331 „	„	0,2000 „	
0,2594	„	„	0,7272 „	„	0,2332 „	
0,2200	„	„	0,6156 „	„	0,1950 „	
0,2038	„	„	0.5738 „	„	0,1845 „	
0,2253	„	„	0,6376 „	„	0,2050 „	

Somit ergiebt sich aus den Verbrennungen:

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII
C	76,96	76,46	76,306	76,97	76,45	76,31	76,78	77,18
H	9,65	9,86	9,84	9,97	9,98	9,84	10,05	10,10
	aus Sodalösung			aus Natronlauge (am Rückflusskühler)		aus dem Kalisalz	aus krystallis. Natronsalz.	

Berechnet für die Formel $C^{32}H^{52}O^4$:
$C = 76,8$ $H = 10,04$.

Molekulargewichtsbestimmungen nach Raoult gaben so niedrige und andererseits so widersprechende Zahlen, dass ich auf eine Zersetzung der Säure durch das Phenol oder eine Verbindung mit demselben schliessen musste, ein Fall, der auch schon Tschirch und Aweng[1]) (beim Succinit), wie Tschirch und Stephan[2]) (bei der Trachylolsäure) begegnete. Dagegen gab die Beckmannsche Methode der Molekulargewichts-Bestimmung aus der Siedepunktserhöhung so gleiche Resultate, dass ich danach für die Harzsäure das Molekulargewicht 500 annehmen konnte. Die genauen Resultate der Bestimmung waren 523 und 517, was dem fünffachen der aus den Verbrennungen hervorgehenden einfachsten Formel entspricht.

Zur weiteren Charakterisierung der nach der Stammpflanze der Droge (Boswellia Carteri) „Boswellinsäure“ benannten Harzsäure suchte ich durch Acetylierungs- und Benzoylierungsversuche Gegenwart und Anzahl der Hydroxylgruppen zu bestimmen; aber trotz der verschiedensten Versuche im Reagensglas, am Rückflusskühler und im zugeschmolzenen Rohr und Anwendung hoher und niedriger Temperaturen war es mir nicht möglich, den Acetyl- oder Benzoylrest einzuführen.

Die Boswellinsäure besitzt somit wahrscheinlich keine Hydroxylgruppen.

Zur Ermittelung der Carboxyle und damit der Basicität der Säure benutzte ich neben verschiedenen Salzen der Säure die Titrier-

[1]) Archiv der Pharm. 1894.
[2]) Archiv der Pharm. 1896.

Digitized by Google

methode, nach deren Resultaten 1,0 Boswellinsäure 0,1064 KOH = 0,074 K entspricht. Die ermittelten Zahlen deuten auf ein Atom Kalium im Molekül des Salzes, denn der berechnete Wert für die Formel $C^{31}H^{51}O^{2} \cdot COOK$ ist 7,304.

Dasselbe Resultat ergab das Natriumsalz, dessen Na-Bestimmung (als Sulfat) nach mehrfacher Wiederholung die Zahlen 4,26 und 4,35% lieferte. Die Berechnung für die Formel $C^{31}H^{51}O^{2} \cdot COONa$ verlangt 4,3%.

Es ist somit durch die Titration, wie durch die Natriumbestimmung die Existenz einer einzigen Carboxylgruppe in dem Molekül der Boswellinsäure: $C_{32}H_{52}O_{4}$ erwiesen.

Boswellinsaures Baryum. Zur Baryumverbindung gelangte ich durch Versetzen der gelatinösen Lösung des harzsauren Alkalis mit wässeriger Baryumhydratlösung unter Umrühren, Auswaschen mit kaltem Wasser, Trocknen im Exsiccator an der Saugpumpe und Umkrystallisieren aus heissem Alkohol. Das Salz schied sich in stark verfilzten Nadeln aus dem Alkohol ab.

Die quantitative Analyse des Baryumsalzes ergab in zwei Bestimmungen für Baryum die Zahl 6,7, ein Wert, der nach der Berechnung, wie beim nachfolgenden Kupfersalz näher erläutert wird, am ehesten auf ein saures Salz von der Formel $\begin{matrix}C^{32}H^{51}O^{4}\\C^{32}H^{51}O^{4}\end{matrix}\!\!>Ba + 2(C^{32}H^{52}O^{4})$ schliessen lässt, welches 5,9% verlangen würde.

Boswellinsaures Kupfer. Zur Darstellung des Kupfersalzes versetzte ich die wässerige Lösung von boswellinsaurem Kali unter Umrühren mit wässeriger Kupferchloridlösung im Ueberschuss, trennte den entstehenden hellblauen, voluminösen Niederschlag sofort von der restierenden klaren Flüssigkeit, die auf Säurezusatz keine Harzsäure mehr abschied, und wusch so lange mit Wasser aus, bis im Filtrat kein Chlor und Kupfer mehr nachzuweisen war. Zur Entfernung eventuell vorhandener freier Säure wusch ich zweimal mit Alkohol nach. Versuche, den Niederschlag feucht oder trocken mit irgend einem Lösungsmittel aufzunehmen, gelangen nicht, nur Pyridin färbte sich in Berührung mit dem Salze schwach bläulich ohne merkliche Verminderung der Substanz. — In Mineralsäuren zersetzte sich die Verbindung unter Abscheidung von Boswellinsäure.

Die Kupferbestimmungen ergaben 3,24 und 3,19% Cu. Da diese Zahlen für ein neutrales Salz von der Formel $\begin{matrix}C^{32}H^{51}O^{4}\\C^{32}H^{51}O^{4}\end{matrix}\!\!>Cu$ garnicht in Betracht kommen können, für die Formel $\begin{matrix}C^{32}H^{51}O^{4}\\C^{32}H^{51}O^{4}\end{matrix}\!\!>Cu + C^{32}H^{52}O^{4}$ entschieden zu niedrig sind, für $\begin{matrix}C^{32}H^{51}O^{4}\\C^{32}H^{51}O^{4}\end{matrix}\!\!>Cu + 2(C^{32}H^{52}O^{4})$ aber ungefähr stimmen, dagegen ein wenig zu hoch sind (das letztere Salz verlangt 3,05% Cu), deutete ich die Blaufärbung des Pyridins auf beigemengtes Kupferhydroxyd, dessen Bildung durch einen Alkaliüberschuss in der Lösung des Kalisalzes leicht möglich war.

Digitized by Google

Zur Umgehung dieses Fehlers setzte ich vor der Fällung mit Kupferchlorid der klaren Lösung des Kalisalzes eine genügende Menge Rohrzucker zu und bekam so im Filtrat die blaue Lösung des Hydroxyds, während das Kupfersalz als blauer Niederschlag auf dem Filter blieb.

Nach erlangtem konstanten Gewicht im Exsiccator erhielt ich im Resultat einer weiteren Kupferbestimmung die Bestätigung der gehegten Annahme, dass ein saures Salz vorliegt und das vorher analysierte Salz Kupferhydroxyd enthielt: 0,6216 g des Salzes gaben 2,97 % Cu.

$$\text{Berechnet für: } \left.\begin{matrix} C^{32}H^{51}O^{4} \\ C^{32}H^{51}O^{4} \end{matrix}\right\rangle Cu + 2(C^{32}H^{52}O^{4}) = 3{,}05\ Cu.$$

Nach negativem Verlauf einer mehrfach angestellten Oximprobe (zum ev. Nachweis einer Aldehyd- resp. Ketongruppe) schloss ich meine Versuche über Boswellinsäure mit der Kalischmelze ab.

Entsprechend seiner Unlöslichkeit in starkem Alkali wurde der Körper nur sehr schwer und nur bei stärkerem Erhitzen vom Kali angegriffen. Ausser Spuren von Fettsäuren, in denen die Buttersäure überwog, war noch eine geringe Menge Bernsteinsäure nachzuweisen; aromatische Körper waren in der Schmelze nicht zu finden.

Beim Ausziehen der ätherischen Reinharzlösung mit 1 $^1/_{00}$ Sodalösung — 10 g ölfreies Reinharz erforderten zur Erschöpfung 14 Liter Lösung — gelangte ich schliesslich zu dem Resultat, dass der Auszug nach Verjagen des Aethers mit Salzsäure keine Fällung mehr gab. Das Gewichtsverhältnis des sodalöslichen Anteils des Reinharzes zum unlöslichen war 1 : 1. Die Menge des Rückstandes liess vermuten, dass wohl nur ein Teil der Harzsäure sich frei im Olibanum findet, während eine andere Menge vielleicht **in Esterform** gebunden sein konnte. Titrationsversuche mit Reinharz, wie mit einer Probe des Rückstandes, der in alkoholischer Lösung schon auf Zusatz eines Tropfens $^1/_{10}$-Normallauge bei Gegenwart von Phenolphthalein den Farbumschlag zeigte, nach der Verseifung mit Normalalkali jedoch stets 1—2 ccm Normalsalzsäure weniger erforderte, veranlassten mich zu grösseren Verseifungsproben. Am besten bewährte sich die Methode, den Rückstand 2—3 Tage mit alkoholischer Kalilauge von 5 $^0/_0$ am Rückflusskühler zu erhitzen, die filtrierte Lösung in salzsäurehaltiges Wasser zu giessen und die nunmehr freie Säure aus dieser Fällung in ätherischer Lösung mit Sodalösung auszuziehen. Die geringe Menge des so erhaltenen Spaltungsproduktes schied sich auf Salzsäurezusatz wie die Harzsäure, doch in mehr gelben Flocken ab. Nach weiterer Reinigung zeigte der Körper genau dieselben Eigenschaften wie die Boswellinsäure, bis auf den etwas niedrigeren Schmp. von 142° C.

Digitized by Google

Die Elementaranalyse von 0,063 Substanz ergab 0,1774 CO^2 und 0,1572 H^2O.

Berechnet für $C^{32}H^{52}O^4$: C 76,8 H 10,04

Gefunden: C 76,79 H 10,09;

stimmt also vollständig für Boswellinsäure.

Mein Bestreben, die andern Komponenten dieser kleinen Estermenge zu ermitteln, war ohne Erfolg. Das bald heiss, bald kalt behandelte Filtrat hinterliess nach Ausschütteln mit Aether beim Verdunsten desselben nur kleine Mengen Fettsäuren.

Olibanoresen.

Wie im Vorhergehenden geschildert, blieb also bei der Behandlung des Olibanumreinharzes mit Alkalien in der Kälte und am Rückflusskühler schliesslich ein alkaliunlöslicher Rückstand. Nach Ausschütteln mit Wasser wurde derselbe in alkoholischer Lösung in angesäuertes Wasser gegossen und bildete an dessen Oberfläche ein gelbes pulveriges Harz, das nach kurzer Zeit zu einer zusammenhängenden Masse wurde. Eine kleine Probe des trockenen Pulvers zeigte auf dem Uhrglas bei Behandlung mit konzentrierter Schwefelsäure insofern einen Unterschied vom Reinharz und der Harzsäure, als sich die Schwefelsäure bedeutend tiefer rötete, ein Unterschied, der ganz besonders gegenüber der Harzsäure zum Ausdruck kam, deren anfängliche Gelbfärbung erst sehr allmählich in Rot überging. Die Löslichkeitsverhältnisse waren die gleichen wie beim Reinharz bis auf die Unlöslichkeit in Alkalien und die Leichtlöslichkeit in Petroläther.

Der schleimige Rückstand von der Behandlung des Reinharzes mit 10 % Natronlauge am Rückflusskühler stellte denselben Körper dar und gab nach der alkoholischen Verseifung keine Fällung, ein Beweis, dass die Esterbindung also schon durch die Natronlauge gelöst worden war. Für letzteren, wie für den Rückstand der Sodabehandlung lag der Schmp. bei 62° C. Dies darf also als Schmelzpunkt der Resens betrachtet werden.

Krystallisationsproben waren ebenso resultatlos, wie die Versuche, das Produkt einer der beiden Methoden in weitere Komponenten zu zerlegen. Diese Beobachtungen im Verein mit der Unlöslichkeit in Alkalien und dem negativen Verlauf eines Acetylierungs- und Benzoylierungsversuchs veranlassten (gemäss Tschirch's Einteilung der Harzkomponenten) die Einreihung des Körpers unter die „Resene".

Die Elementaranalyse des lufttrockenen Resens ergab aus:

0,204	Substanz:	0,6142	CO^2	und	0,205 H^2O.
0,220	„	0,6598	„	„	0,2218 „
0,202	„	0,6056	„	„	0,2064 „

Digitized by Google

Somit beträgt der Prozentgehalt:

	I	II	III
C	82,16	81,79	81,76
H	11,1	11,35	11,2

Berechnet für die Formel $(C_{14}H_{22}O)n$:
C 81,55 H 10,67.

Olibanumgummi.

Der harzfreie Rückstand (in den Patronen des Soxhletapparates) von der Gewinnung des Reinharzes und ätherischen Oels wurde zur Vertreibung der letzten Alkoholspuren getrocknet, zerrieben und das weisse Pulver solange mit kaltem Wasser ausgezogen, bis sich das Filtrat bei Alkoholzusatz nicht mehr trübte. Die Trennung von dem in Wasser nur aufquellenden Bassorin vollzog sich noch am besten mit Hilfe einer Bergfeld'schen Zelle.

Auf grossen Alkoholzusatz fiel das Gummi als weisser Niederschlag, der beim Sammeln auf dem Filter eine weisse homogene Masse bildete, die nach Auswaschen mit Alkohol erst grau und durchsichtig, später bräunlich wurde, sich jedoch weiss erhielt, wenn sie direkt nach dem Abwaschen mit absolutem Alkohol im Exsiccator an der Saugpumpe getrocknet wurde.

Das Gummi bildete ein geschmack- und geruchloses weisses Pulver, war leicht wasserlöslich, hinterliess auf dem Platinblech eine weisse Asche von stark alkalischer Reaktion und zeigte eine mässig starke, aber deutliche Kaliflamme. Nach Hekmejers[1]) Angaben war als Hauptbestandteil Calcium zu erwarten und die Reaktion bestätigte dies.

Eine direkte Bestimmung, sowie zwei aus der Asche (4,05 %). ergaben 2,65 % Ca. An Magnesium waren nur 0,41 % in dem Gummi enthalten und der Kaliumgehalt so gering, dass ich von einer besonderen Bestimmung Abstand nahm.

Zur Gewinnung der Säure aus dem Kalksalz wurde eine Lösung von 15,0 Gummi mit Salzsäure versetzt, unter Umrühren in ätherhaltigen Alkohol gegossen und diese Fällung sehr häufig wiederholt, bis die Säure völlig aschefrei war. Eine Erleichterung bot die Anwendung des Dialysators, doch liess er sich wegen der Gärungsgefahr nicht bis zum Schlusse verwenden. Schon während der Reindarstellung machte ich die von Neubauer[2]) und Barford[3]) beim arabischen Gummi erwähnte Beobachtung, dass die Säure sich bereits in einem gewissen Stadium der Alkaliverminderung auf dem Filter und über Nacht sogar in starkem Alkohol in glasartig durchsichtige schleimige

[1]) Jahresb. d. Chem. 1858, 482.
[2]) Ann. d. Pharm., Band 102, 1857, S. 105.
[3]) Pharm. Ztg. f. Russl., XIV. Jahrg., No. 16, S. 499.

Digitized by Google

Stücke verwandelte, die erst auf Zusatz von etwas Alkali zum Wasser wieder in Lösung gebracht werden konnten. — Gegen Schluss der Operationen erhielt ich auf Alkoholzusatz allein aus der wässerigen, sauer reagierenden Lösung gar keine Fällung mehr, erst der Zusatz von etwas Salzsäure leitete dieselbe ein.

Die aschefreie, mit absolutem Alkohol ausgewaschene und im Exsiccator an der Saugpumpe getrocknete Säure bildete ein rein weisses amorphes Pulver, das in Wasser nur noch gallertartig aufquoll und sich erst auf Zusatz von etwas Kali- oder Natronlauge wieder löste.

Die Elementaranalyse lieferte folgende Resultate:

0,2668 g ergaben 0,4274 CO^2 und 0,1562 H^2O.
0,2482 „ „ 0,3998 „ „ 0,1449 „

Demnach beträgt der Prozentgehalt:

I	II
C 43,68	C 43,95
H 6,5	H 6,03.

Der häufige Hinweis in der Litteratur auf die „Aehnlichkeit“ von Gummiarten mit dem arabischen Gummi ohne beweisende Zahlen, wie auch die grosse Verschiedenheit der erhaltenen Werte für Arabinsäure veranlassten mich, vor dem Berechnen der Formel das arabische Gummi selbst zum Vergleich heranzuziehen.

Aus ca. 50 g ausgelesenem Kordofangummi stellte ich zunächst wie beim Olibanumgummi durch Abscheiden mit Alkohol aus wässeriger Lösung ein reinweisses Gummipulver dar, dessen Asche- und Kalkgehalt sich in den für arabisches Gummi bekannten Zahlen bewegte.

Genau in derselben Weise wie beim Olibanumgummi verfuhr ich nunmehr zur Abscheidung der Arabinsäure und erhielt nach 20—30 Fällungen mit Alkohol aus salzsaurer Lösung endlich ein aschefreies Produkt, das ich ebenfalls nach dem Auswaschen mit absolutem Alkohol im Exsiccator an der Saugpumpe trocknete und über konzentrierter Schwefelsäure aufbewahrte.

Die Verbrennung von 0,2338 g ergab 0,3772 CO^2 und 0,1406 H^2O entsprechend C 44,0, H 6,6.

Beide Körper stimmen somit im Prozentgehalt gut überein und sind ihrer Zusammensetzung wie ihrem sonstigen Verhalten nach wohl als identisch aufzufassen. Aus der Berechnung ergiebt sich für beide als einfachster Wert die Formel: $C^6H^{10}O^5$.

Bassorin und **Bitterstoff** wurden wegen Mangel an Substanz nicht weiter untersucht, als es zur allgemeinen Charakteristik unbedingt notwendig war. Vom Bassorin wurde das Mengenverhältnis zum Gummi bestimmt und einige vergleichende Reaktionen mit Kirschbassorin und Cellulose vorgenommen.

Digitized by Google

Krystallisationsversuche beim Bitterstoff waren vergebens. Neben seinem positiven Verhalten gegen einige Reagentien ist zu erwähnen, dass er, nach verschiedenen Methoden mit verdünnter Schwefelsäure behandelt, keine Glykose abspaltet.

Das ätherische Oel ist, wie eingangs erwähnt, von Wallach, Rheindorff, Conrady, Schimmel & Co. und Walker so gründlich untersucht worden, dass ich mich auf einen Versuch des Phenolnachweises durch Ausschütteln mit 15%iger Natronlauge und eine Fraktionierung der Terpene an der Kahlbaum'schen Luftpumpe beschränkte, und die Charakterisierung der einzelnen Fraktionen unter Abscheidung der verschiedenen in ihnen enthaltenen Terpene nicht weiter verfolgte.

Nach den bisherigen Ergebnissen und denen der vorliegenden Arbeit ist **die Zusammensetzung des Olibanums** die folgende:

Alkohollösl. Bestandt.: 72 %	freie Boswellinsäure $C^{32}H^{52}O^{4}$		33 %
	Boswellinsäure in Esterbindung		1,5 „
	Olibanoresen $(C^{14}H^{22}O)n$		33 „
	ätherisches Oel	Pinen, Dipenten, Phellandren, Cadinen	4—7 „
	Bitterstoff		0,5 „
In Alkohol unlöslich: 28 %	Gummi	Arabinsäure, Kalk, Magnesium	20 „
	Bassorin		6—8 „
	Pflanzenreste		2—4 „

Allgemeine Ergebnisse.

In der Anordnung der Pflanzenfamilien rechnet man die Burseraceen unter die grosse Gruppe der Terebinthinen.

Das Zutreffende in dieser Zusammenstellung zeigt sich, unabhängig von den äusseren Beziehungen, bei einer ganzen Reihe von Vertretern der genannten Gruppe in ihrem inneren Bau, ihrer Sekretbildung wie auch in der chemischen Zusammensetzung der Sekrete.

Vor allem finden sich in der ganzen Gruppe bis auf wenige Ausnahmen Sekrete in besonderen Behältern, die bald einfache Oelzellen (Angosturarinde) oder schizogene (Pilocarpus) oder schizolysigene Sekretbehälter darstellen (Citrus und Barosma).

Die Burseraceen schliessen sich in dieser Beziehung nach Tschirchs Auffassung besonders den Anacardiaceen an. Die fragliche

Digitized by Google

Stelle in der „Angewandten Pflanzenanatomie" (1889, pag. 498/9) lautet folgendermafsen: „Bei den Burseraceen sind die Verhältnisse ähnlich wie bei den Anacardiaceen. Die Kanäle der primären Rinde pflegen bei Balsamea Myrrha und auch bei Balsamodendron grösser und von viel zahlreicheren Sezernierungszellen ausgekleidet zu sein, wie die der sekundären Zweigrinde. Letztere liegen hier, wie bei Boswellia Carteri, in einfacher Reihe zwischen den Rindenstrahlen, eingebettet in Phloëmparenchym und mit obliterierten Siebbündeln alternierend. Bei Balsamea Myrrha und Boswellia sind die Oel- bezw. Harzbehälter kurz und rundlich, nicht gangartig. Ob in ihnen vorwiegend oder allein das Gummiharz vorkommt, ist genauer zu untersuchen."

Was die Sekrete selbst anlangt, so möchte ich mich in der folgenden Tabelle auf die Produkte der Burseraceen und der nächststehenden Familien beschränken, da noch lange nicht alle Vertreter in dieser Hinsicht einer näheren Untersuchung unterworfen wurden.

	Harzsäuren	Resene	Aeth. Oel	Gummi	Bassorin	Bitterstoff
Bdellium	59 % Harz		nicht unters.	nicht unters.	nicht unters.	—
Elemi	Elemisäure: $C^{35}H^{46}O^{4}$, Amyrin: $C^{25}H^{42}O$ Bryoidin: $C^{20}H^{38}O^{3}$	60—70 % amorph. Harz	$(C^{10}H^{16})n$ Dipenten, Phellandren	—	—	—
Dammar (Tschirch u. Glimmann)	Dammarolsäure: $C^{56}H^{80}O^{8}$	α-Resen: $C^{11}H^{17}O$, β-Resen: $C^{31}H^{52}O$	nicht unters.	—	—	nicht unters.
Mastix	Masticinsäure: $C^{20}H^{32}O^{2}$	Masticin: $C^{20}H^{32}O$	$C^{10}H^{16}$ Pinen	—	—	—
Meccabalsam (Tschirch u. Baur)	Nur Abwesenheit von Estern festgestellt.					
Myrrha (Köhler)	$C^{13}H^{16}O^{8}$ (2 bas.) $C^{26}H^{32}O^{9}$ (2 bas.)	$C^{26}H^{34}O^{5}$	$C^{10}H^{14}O$	$C^{6}H^{10}O^{5}$ (57—59 %)	—	—
Bisabolmyrrha (Tucholka)	2 freie, 2 gebundene, eine davon $(C^{9}H^{18}O^{2})n$	$(C^{20}H^{47}O^{6})n$	$C^{10}H^{16}$	nicht unters.	nicht unters.	—

	Harzsäuren	Resene	Aeth. Oel	Gummi	Bassorin	Bitterstoff
Olibanum	Boswellinsäure: $C^{32}H^{52}O^4$, teilw. als Ester	Olibanoresen $(C^{14}H^{22}O)n$	$(C^{10}H^{16})n$ Pinen, Dipenten, Phellandren, Cadinen	$C^6H^{10}O^5$ Arabinsäure	nicht unters.	nicht unters.
Opopanax (Tschirch u. Baur)	Chironolsäure: $C^{28}H^{48}O^4$, aus Chironol: $C^{28}H^{48}O$,	α-Panaxresen: $C^{32}H^{54}O^4$, β-Panaxresen: $C^{32}H^{52}O^5$, Panaresinotannol: $C^{34}H^{50}O^8$	nicht unters.	nicht unters.	—	nicht unters.

Die vorstehenden Resultate zeigen uns eine ziemlich allgemeine Uebereinstimmung in der Zusammensetzung der fraglichen Drogen und im Vergleich mit anderen Gruppen ein vollständiges Zurücktreten der Ester und Alkohole, während neben dem Gummi besonders die Harzsäuren und Resene die Hauptmasse der Droge ausmachen. Besonders bemerkenswert ist noch die Annäherung der empirischen Formel der Boswellinsäure an die der Chironolsäure und noch viel mehr an die Formeln von α- und β-Panaxresen.

Der erste, welcher Harzbestandteile zu den *Cholesterinen* in Beziehung brachte, war Vesterberg,[1]) welcher fand, dass das Amyrin Cholesterinreaktion giebt. Später zeigte dann Mach,[2]) dass Abietinsäure, Amyrin, Gentiol, Urson, Vitin und Glieder der Terpengruppe einige der Cholesterinreaktionen, besonders die mit Essigsäureanhydrid geben und ähnliches lässt sich auch aus den Untersuchungen von Seifert[3]) und Gintl[4]) abstrahieren. Aber schon Mach betont, dass die Abietinsäure die Schwefelsäure-Chloroformreaktion nicht in der Weise giebt wie Cholesterin, nennt aber die Metacopaivasäure „wegen ihrer unverkennbaren Aehnlichkeit mit Liebermann's Cholestol-„Metacholestol", stellt sie also auch zu den Cholesterinen. Liebermann[5]) bemerkt in seiner Arbeit über Oxychinoterpen, dass sein Cholestol Cholesterinreaktion gab. Thoms führt in seiner Zusammenstellung[6]) von Körpern mit Cholesterin- resp. Phytosterinreaktion auch die Abietinsäure

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. 1887, pag. 1246.
[2]) Unters. der Abietinsäure. Monatshefte für Chemie 1894, pag. 631.
[3]) Ebenda 1893, pag. 726.
[4]) Ebenda 1893, pag. 260.
[5]) Ber. d. d. chem. Ges. 1885.
[6]) Archiv d. Pharm. 1897, pag. 43.

an und weist ebenda auf das gleiche Verhalten einiger anderer Harzbestandteile hin. — Dies veranlasste uns, auch die Boswellinsäure in derselben Weise zu prüfen, doch ohne Erfolg. Ein vergleichender Versuch mit reiner Abietinsäure, dargestellt von Tschirch und Aweng, zeigte uns, dass auch diese die erwartete und von Thoms beschriebene Cholesterinreaktion mit Chloroform und Schwefelsäure nicht giebt, da wohl die untere Schicht, die Schwefelsäure, sich blutrot färbte, das Chloroform dagegen nur gelbe Färbung annahm. Nach Konsultierung der Originalarbeit von Hesse[1]) zog ich deshalb das Cholesterin selbst, wie auch Tschirch's Phytosterin[2]) mit in den Kreis meiner Kontrollproben. Beide zeigten eine tiefrote Färbung des Chloroforms, während die Schwefelsäure bedeutend heller aussah und grün fluorescierte.

Mach schildert bei der Abietinsäure[3]) die obige Reaktion in umgekehrter Folge: „Abietinsäure, auch das reinste Präparat, löst sich in kalter konzentrierter Schwefelsäure mit roter Farbe auf; wird eine solche Lösung mit Chloroform kräftig durchgeschüttelt, so färbt sich die Chloroformschicht rosa, während die Schwefelsäure nach einiger Zeit eine schwache grüne Fluorescenz annimmt.“ Das stimmt mit meinen Beobachtungen überein.

Uebrigens stimmt der negative Verlauf der Chloroform-Schwefelsäurereaktion bei gleichzeitigem Auftreten der sonstigen Cholesterinreaktionen bei der Abietinsäure sehr gut zu den Mitteilungen von E. Schulze[4]) über Isocholesterin, der bei demselben alle anderen Cholesterinreaktionen fand, nur nicht die mit Chloroform und Schwefelsäure. Vielleicht hat Thoms bei seinen Versuchen eine unreine Abietinsäure vorgelegen.

Die erwähnten Beobachtungen, wie die bei den Produkten meiner eigenen Arbeit gemachten, veranlassten uns, unter gleichzeitiger Berücksichtigung der Liebermann'schen Reaktion, eine ganze Reihe von Körpern, aus der Sammlung des hiesigen pharmazeutischen Instituts, die grösstenteils von Tschirch und seinen Schülern dargestellt wurden, nach der Intensität ihrer Chloroformreaktion zusammenzustellen.

Durch gütige Vermittelung des letzteren gelangte ich auch zu einigen weiteren Proben von Herrn Prof. Döbner-Halle, Professor Schulze-Zürich, Prof. Bamberger-Wien, Herrn van Itallie-Rotterdam und Herrn Farner-Bern, wofür ich den genannten Herren hierdurch meinen besonderen Dank ausspreche.

---

1) Ann. d. Chem. 211, pag. 283.

2) Naturforscherversammlung zu Wien: Verhandl. 1894, II., 2. Hälfte, pag. 384.

3) Monatshefte f. Chem. 1894, S. 631.

4) Journ. f. prakt. Chem. 1873, N.F. 7. 163.

Digitized by Google

Verhalten von Harzbestandteilen gegenüber den Cholesterinreaktionen.

Substanz	Formel	Analytiker	Schmelzpunkt	Hessesche Reaktion CHCl³	Hessesche Reaktion H²SO⁴	Tropfenfärbung auf der Porzellanschale	Liebermannsche Reaktion
Körper, bei denen bei der Hesseschen Reaktion das Chloroform tiefrot gefärbt wird.							
Cholesterin	$C^{26}H^{44}O + H^{2}O$	Mauthner	148,5⁰	blutrot	hellgelb	blau-grün-gelb (Cholesterin und Phytosterin)	rot-blau-grün (Cholesterin und Phytosterin)
Phytosterin (aus Grasblättern)	$C^{26}H^{44}O + H^{2}O$	Tschirch	132—133⁰	kirschrot	hellgelb		
Lanolin	—	—	—	rotbraun	gelb	blau-grün-gelb	gelb-grün
Myroxin	$C^{23}H^{36}O$	Tschirch u. Germann	—	blutrot	hellgelb	schmutzig grüngelb	schwach rötlich
Dracoalban	$C^{20}H^{40}O^{4}$	Tschirch u. Dieterich	—	rotbraun	gelb	schmutzig grüngelb	rōt-braunrot
Olibanoresen	$(C^{14}H^{22}O)_n$	Tschirch u. Halbey	62⁰	blutrot	rot	grün-gelb	rot-braungrün
Dracoresen	$C^{20}H^{44}O^{2}$	Tschirch u. Dieterich	74⁰	dunkelrot	rot	schmutziggrün-gelb	rot-dunkelrotbraun
α-Panaxresen	$C^{32}H^{54}O^{4}$	Tschirch u. Baur	—	tiefrot	blutrot	zwisch. gelbbraun u. olivengrün	braunrot-braun.
Körper mit völlig abweichendem Verhalten bei der Hesseschen Probe.							
Isocholesterin	$C^{26}H^{44}O$	E. Schulze	137—138⁰	farblos, später rosa	hellgelb	—	rot-gelb
Dammarresene	α: $C^{11}H^{17}O$; β: $C^{31}H^{52}O$	Tschirch u. Glimmann	α: 65⁰; β: 206⁰	rotgelb	hellgelb	Tropfenfärbung undeutlich	trüb rosa, dann bläulich
Chironol	$C^{28}H^{48}O$	Tschirch u. Baur	173—176⁰	gelb, später schmutzigviolett	gelb, später rotgelb	schwach grün	kirschrot-violett.
Körper mit geringer Rotfärbung des Chloroforms bei der Hesseschen Probe.							
Abietinsäure	$C^{19}H^{28}O^{2}$	Mach	165⁰	rotgelb	blutrot	ohne die charakt. Uebergänge	rot-violett-braungrün
Euphorbon	$C^{20}H^{36}O$	Henke	113—114⁰	rotgelb	blutrot	—	rot-braungrün
Succinoabietol	$C^{40}H^{60}O^{2}$	Tschirch u. Aweng	124⁰	rotgelb	blutrot	—	rotbraun
Storesinol	$C^{16}H^{26}O^{2}$	Tschirch u. van Itallie	—	rotgelb	blutrot	Tropfenfärbung undeutlich	violett-blaugrün-grün
Myroxoresen	$C^{7}H^{10}O$	Tschirch u. Germann	—	rotgelb	braunrot	bräunlich	braunrot
α-Copalresen	$C^{41}H^{68}O^{4}$	Tschirch u. Stephan	75—77⁰	rotgelb	rot	braungelb	braun
Benzoresinol	$C^{16}H^{26}O^{2}$	Tschirch u. Lüdy	274⁰	gelb, später rotgelb	blutrot	Färbung undeutlich	kirschrot-rotbraun
Dammarolsäure	$C^{56}H^{80}O^{8}$	Tschirch u. Glimmann	—	gelb, später rotgelb	rot	—	rot-dunkelrot.

Digitized by Google

Succinoabietinsäure	$C_{80}H_{120}O_{5}$	Tschirch u. Aweng	148°	gelb	rot	Tropfenfärbung undeutlich	[illegible]
Sandaracolsäure	$C_{45}H_{66}O_{7}$	Tschirch u. Balzer	140(152)°	gelb	rot	—	rötlichbraun
Boswellinsäure	$C_{32}H_{52}O_{4}$	Tschirch u. Halbey	142—150°	gelb	blutrot	—	rot-dunkelbraunrot
Chironolsäure	$C_{28}H_{48}O_{4}$	Tschirch u. Baur	100—108°	gelb	rot	—	rot
Trachylolsäure	$C_{56}H_{88}O_{8}$	Tschirch u. Stephan	165°	gelb	rot	—	rotbraun-schmutzigbraun
Callitrolsäure	$C_{65}H_{84}O_{8}$	Tschirch u. Balzer	248°	gelb	blutrot	—	rot-rotbraun
Copaivasäure	$C_{20}H_{30}O_{2}$	H. Rose	—	gelb	rot	—	rot-rotbraun
β-Panaxresen	$C_{32}H_{52}O_{5}$	Tschirch u. Baur	—	gelb	blutrot	—	rotbraun-braun
Isotrachylolsäure	$C_{56}H_{88}O_{8}$	Tschirch u. Stephan	105—107°	gelb	dunkelrot	braungelb	braun
β-Copalresen	$C_{25}H_{38}O_{4}$	Tschirch u. Stephan	—	gelb	rotgelb	braungelb	braun
Guajaconsäure	$C_{20}H_{24}O_{5}$	Döbner u. Lücker	95—100°	hellgelb	dunkelviolett	gelb-blaugrün-grün	dunkelviolett
Pinoresinol	$C_{18}H_{18}O_{6}$	Bamberger	80—90°	farblos	rot-rotviolett	—	rot-braunrot
Lariciresinol	$C_{16}H_{19}O_{5}$	Bamberger	164°	farblos	rosa-rot	—	rosa
Myroxol	$C_{46}H_{68}O_{10}$	Tschirch u. Germann	—	farblos	dunkelrot	gelb	braun
Guajacharzsäure	$C_{20}H_{24}O_{4}$	Döbner u. Lücker	75—80°	farblos	rosa	—	rosa
Succinoresinol	$C_{12}H_{20}O$	Tschirch u. Aweng	275°	hellgelb	rotgelb	—	schmutzigbraun
Myroxocerin	$C_{12}H_{20}O$	Tschirch u. Germann	95°	gelb	gelb	gelblich	schwach rötlich
Alban	$C_{40}H_{64}O_{2}$	Tschirch u. Oesterle	195°	hellgelb	gelb	—	rot-braunrot
Agaricinsäure	$C_{16}H_{30}O_{5}+H_{2}O$	Jahns	138—139°	farblos	gelb	—	gelb
Podocarpinsäure	$C_{17}H_{22}O_{3}$	Oudemans	187—188°	farblos	gelb	—	purpurrot-gelb-grün
Aleuritinsäure	$(C_{18}H_{36}O_{4})_{n}$	Tschirch u. Farner	101,5°	farblos	schwachgelb	—	schwachgelb
Myroxofluorin	$C_{42}H_{64}O_{10}$	Tschirch u. Germann	—	farblos	gelbgrün	bläulich-farblos	hellgelb-dunkelgelb.

Digitized by Google

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber Lichesterinsäure.

Von Dr. Hugo Sinnhold aus Leipzig-Connewitz.

(Eingegangen den 26. VII. 1898.)

Neben anderen Bestandteilen isolierten Schnedermann und Knop[1]) im Jahre 1845 aus isländischem Moos (Cetraria Islandica) eine Säure, welche sie, ihre Aehnlichkeit mit den höhermolekularen Fettsäuren andeutend, Lichesterinsäure nannten.

Sie schmolz bei ca. 120° und erstarrte danach wieder krystallinisch, war geruchlos, in Wasser unlöslich, leicht löslich in Alkohol, Aether, ätherischen und fetten Oelen, relativ leicht löslich in warmem, stark wässerigen Alkohol. Aus letzterem krystallisierte sie in kleinen, geschoben vierseitigen Tafeln, aus starkem Alkohol hingegen in kugelförmigen Aggregaten. Alkalien lösten die Säure leicht ohne merkliche Veränderung; die farblosen Lösungen schäumten wie Seifenlösungen.

Auf Grund von Analysen der freien Säure (im Mittel 70,44 % C, 10,09 % H) und mehrerer ihrer Salze stellten Schnedermann und Knop die Formel $C_{29}H_{25}O_5$ (alte Atomgewichte) auf, welche später von Strecker in $C_{14}H_{24}O_3$ umgerechnet wurde.

Eine zweite Mitteilung über Lichesterinsäure machten 1890 Hilger und Buchner[2]), welche zwar die Eigenschaften der Substanz übereinstimmend mit Schnedermann und Knop beschrieben, aber zu wesentlich anderen analytischen Resultaten gelangten. Sie fanden im Mittel nur 64,55 % C und 9,56 % H und kamen durch Elementaranalysen, Analysen des Silber-, Barium- und Bleisalzes, sowie des Säurechlorids (8,39 % Cl) zu der Annahme, dass die Säure zweibasisch ist und der Formel $C_{48}H_{76}O_{18}$ entspricht.[3])

[1]) Liebigs Ann. **55.** (1845.) 144 ff.

[2]) Ber. d. d. chem. Ges. **23.** (1890.) 461.

[3]) Die vorliegende Arbeit war bereits abgeschlossen, als eine weitere Mitteilung über Lichesterinsäure von O. Hesse (Journal f. prakt. Chem. N. F. Bd. 57, p. 303) veröffentlicht wurde. Hesse erhielt bei der Elementaranalyse der Säure Werte, welche denen von Schnedermann und Knop sowie von Sinnhold (vgl. u.) nahe kommen (im Mittel 69,19 % C und 9,63 % H) und berechnet hieraus die Formel $C_{17}H_{28}O_4$; bezüglich der um ca. 1 % höheren Kohlenstoffwerte von Schnedermann und Knop bemerkt er, dass die nicht vollkommen gereinigte Säure einen wesentlich höheren Kohlenstoffgehalt zeige; als Schmelzpunkt der Säure giebt Hesse 109—110° C. an. Wie aus dem folgenden ersichtlich, stimmen die Resultate Sinnholds in beiden Punkten besser mit denen von Schnedermann und Knop als mit denen Hesse's überein. Der Schmelzpunkt reiner Lichesterinsäure liegt, wie ich selbst nach zahlreichen Bestimmungen bestätigen kann, scharf bei **124—125°** C. Bei den Analysen haben wir die entgegengesetzte Erfahrung gemacht wie

Digitized by Google

Da die erheblichen Differenzen der Resultate der beiden bisher vorliegenden Arbeiten eine erneute Bearbeitung des Gegenstandes wünschenswert machten, in chemischer Hinsicht besonders die Erforschung der Beziehungen der Lichesterinsäure zu den bekannten hochmolekularen Fettsäuren Interesse bot und endlich Aussicht vorhanden war, verhältnismässig leichter als früher zu dem erforderlichen Untersuchungsmaterial zu gelangen, so folgte ich einem Vorschlage des Herrn Professor Boehm, grössere Mengen der Säure darzustellen und eingehender zu untersuchen.

Leider stellte es sich alsbald heraus, dass der Gehalt an Lichesterinsäure in der Mutterdroge ein sehr wechselnder ist, durchschnittlich aber nur 0,2% beträgt, so dass schliesslich doch der Mangel an Material einen ganz befriedigenden Abschluss der vorliegenden Untersuchung vereitelte. Immerhin aber ist es möglich gewesen, Molekulargrösse und Formel der Säure sicher zu stellen, eine Reihe von Salzen und anderen Derivaten zu bereiten und zu analysieren und wenigstens eine Stufe des Abbaus der Säure zu erreichen.

Schnedermann und Knop gewannen die Lichesterinsäure nach folgenden Verfahren: die zerschnittene Flechte wurde mit starkem Alkohol, dem auf je 1 kg Droge 15 g Kaliumkarbonat zugesetzt waren, 1/4 Stunde lang gekocht, siedendheiss koliert und abgepresst, die alkoholische Lösung mit Salzsäure schwach angesäuert und mit dem 4—5 fachen Volumen Wasser vermischt, wodurch sich ein reichlicher Niederschlag abschied, der auf einem leinenen Tuche gesammelt und mit Wasser ausgewaschen wurde. Den getrockneten grünlichen Niederschlag kochten Schnedermann und Knop mit der 8—10 fachen Menge Alkohol von 42—45° aus und filtrierten kochendheiss möglichst rasch ab. Dieselbe Manipulation wurde mit dem Filterrückstand noch zweimal wiederholt. Die beim Erkalten auskrystallisierte Lichesterinsäure wurde mit kaltem, verdünntem Alkohol gewaschen, getrocknet und alsdann durch Kochen mit gereinigtem Steinöl bezw. Filtrieren der erhaltenen Lösung weiter gereinigt. Die letzte Reinigung erfolgte durch mehrfaches Umkrystallisieren aus Alkohol und Behandeln mit Tierkohle.

Hilger und Buchner gingen vom Petrolätherauszug der Droge aus, welchen sie nach Entfernung des Petroläthers mit siedendem Wasser unter Zusatz kleiner Portionen Natriumbikarbonat anrührten.

Hesse und gefunden, dass nicht völlig reine Lichesterinsäure wohl zu niedrige, niemals aber zu hohe Kohlenstoffzahlen gab. O. Hesse beschreibt auch ein Acetylprodukt, das er durch Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf die Säure gewann und dessen hoher, mit dem unserer reinen Lichesterinsäure übereinstimmender (124° C.) Schmelzpunkt für ein Acetylprodukt auffallend ist. Sinnhold erhielt bei Einwirkung von Essigsäureanhydrid auf Lichesterinsäure stets die unveränderte bei 124° schmelzende Säure wieder. Boehm.

Digitized by Google

Die siedendheisse Lösung filtrierten sie und übersäuerten das Filtrat mit Salzsäure. Der entstehende Niederschlag wurde abgepresst, mehrmals aus Petroläther umkrystallisiert, mit Tierkohle behandelt und schliesslich wiederholt aus siedendem Alkohol umkrystallisiert.

Ich selbst habe die folgende Darstellungsmethode als zweckmässig befunden:

Die Droge (im ganzen habe ich 60 kg verarbeitet) wird am besten in feingeschnittenem Zustande im Perkolator oder im Mohr'schen Aetherextraktionsapparat mit Aether erschöpft. Der eingeengte ätherische Auszug stellte eine dunkelgrüne schmierige Masse von Salbenkonsistenz und eigentümlichem Geruche dar, auf deren Oberfläche sich bisweilen Lichesterinsäurekrystalle ausschieden. Dieses Aetherextrakt wird in heissem Alkohol gelöst und die Lösung heiss filtriert; der weisse, bisweilen auch rötlichgraue Filterrückstand bestand aus organischen Salzen und hinterliess ca. 30 % Asche. Er wurde nicht weiter berücksichtigt.

Das Filtrat wird auf dem Wasserbade wieder eingedickt und muss dann so lange erhitzt werden, bis es absolut nicht mehr nach Alkohol riecht. Diese Operation nimmt mehrere Tage in Anspruch. Nach dem Erkalten wird sodann das alkoholfreie Extrakt mit leichtsiedendem Petroläther angerührt, der die Hauptmenge des fetten Oeles und Farbstoffes, aber nur wenig Lichesterinsäure aufnimmt. Wenn auch nur wenig Alkohol zugegen ist, löst sich hierbei das ganze Extrakt auf und macht eine Isolierung der Lichesterinsäure unmöglich. Der in Petroläther nicht gelöste Rückstand, die rohe Lichesterinsäure, ist durch Farbstoff immer noch grün gefärbt und mit etwas anhaftendem fetten Oele sowie einem phytosterinähnlichen Körper verunreinigt und sehr schwer davon zu trennen.

Am besten bewährte sich hierbei die Verwertung der von Schnedermann und Knop angegebenen Eigenschaft der Lichesterinsäure, aus heissem, wässerigem Alkohol beim Erkalten zu krystallisieren. Es wurde zu diesem Zwecke ein 40—50 %iger Alkohol benutzt; beim Erkalten der Lösung bleibt ein Teil des fetten Oeles und Farbstoffes in feiner emulsionsartiger Verteilung im Lösungsmittel suspendiert und kann mit letzterem durch Filtrieren von der fast quantitativ auskrystallisierten Lichesterinsäure getrennt werden. Da der grüne Farbstoff, der sich bei längerem Stehen seiner erwärmten alkoholischen Lösung in einen gelben umwandelt, der Säure äusserst hartnäckig anhaftet, muss das Umkrystallisieren sehr oft wiederholt werden, wobei Anwendung von Tierkohle die Reinigung merklich beschleunigt.

Die letzte Reinigung geschieht zweckmässig durch Auflösen in so viel Eisessig, dass beim Erkalten zunächst nichts auskrystallisiert.

Digitized by Google

Die letzten Spuren des Phytosterins scheiden sich dabei flockig ab und können durch Filtrieren leicht entfernt werden, bevor die Lichesterinsäure zu krystallisieren anfängt.

Im völlig reinen Zustande schmilzt Lichesterinsäure bei 124,5 bis 125° und erstarrt bei 120—122° wieder krystallinisch. In Wasser ist sie unlöslich, leicht löslich ausser in Aethyl- und Methylalkohol in heissem Eisessig, heissem Benzol, Schwefelkohlenstoff und Chloroform; weniger löslich in Petroläther, Aceton und heissem verdünnten Alkohol. Aus letzterem krystallisiert bildet sie perlmutterglänzende, teils quadratische, teils rhombische Platten. Sie verbrennt, auf dem Platinblech erhitzt, ohne zu verkohlen, ist gegen rauchende Salpetersäure und konzentrierte Schwefelsäure auch beim Erhitzen auf ca. 100° beständig und giebt in alkoholischer Lösung mit Eisenchlorid keine Farbenreaktion. Kaliumpermanganat wird, einer mit Hilfe von Soda bewirkten Auflösung der Säure zugefügt, in der Kälte auch nach stundenlangem Stehen nicht reduziert, und Brom wirkt weder auf die gepulverte trockene Säure, noch auf ihre Lösung in Eisessig ein. Wässerige Kali- oder Natronlauge lösen die Säure langsam schon in der Kälte, fast momentan dagegen bei Anwendung von Wärme. Auch von Natriumcarbonatlösung wird sie bei ca. 100° aufgenommen, und zwar unter schwacher Kohlensäureentwickelung. Alle diese alkalischen Lösungen, desgleichen die ammoniakalische, sind farblos und schäumen beim Schütteln wie Seifenlösungen. Bringt man einige Lichesterinsäurekrystalle in Wasser, setzt Ammoniak hinzu und schüttelt um, so trübt sich die Mischung sehr stark; es scheiden sich massenhaft haarfeine Nadeln aus. Bei leichtem Erwärmen löst sich alles wieder zur farblosen Flüssigkeit, die nach dem Erkalten allmählich feine dünne Prismen von lichesterinsaurem Ammonium abscheidet. Letztere lassen sich leicht abfiltrieren und trocknen. Auch Schnedermann und Knop hatten dieses charakteristische Verhalten der Säure gegen wässeriges Ammon schon beobachtet; es war ihnen aber nicht gelungen, das krystallisierte Ammonsalz zu isolieren, vermutlich, weil sie zu konzentrierte Lösungen anwandten.

Lichesterinsäure enthält keinen Stickstoff und ist fast geschmacklos.

Elementaranalysen der Lichesterinsäure:

1.	0,1655 g gaben	0,4274 g CO_2	= 0,1166 g	C =	70,43 %	C;
		0,1488 „ H_2O	= 0,0165 „	H =	9,98 „	H.
2.	0,1662 „ „	0,4271 „ CO_2	= 0,1165 „	C =	70,08 „	C;
		0,1454 „ H_2O	= 0,0163 „	H =	9,72 „	H.
3.	0,1635 „ „	0,4171 „ CO_2	= 0,1138 „	C =	69,57 „	C;
		0,1417 „ H_2O	= 0,0157 „	H =	9,63 „	H.
4.	0,1614 „ „	0,4138 „ CO_2	= 0,1129 „	C =	69,92 „	C;
		0,1370 „ H_2O	= 0,0152 „	H =	9,43 „	H.

Digitized by Google

5. 0,2082 g gaben	0,5346 g CO_2 = 0,1458 g C =	70,03 % C;
	0,1813 „ H_2O = 0,0201 „ H =	9,68 „ H.
6. 0,1630 „ „	0,4188 „ CO_2 = 0,1142 „ C =	70,07 „ C;
	0,1418 „ H_2O = 0,0158 „ H =	9,67 „ H.
7. 0,1642 „ „	0,4228 „ CO_2 = 0,1153 „ C =	70,22 „ C;
	0,1459 „ H_2O = 0,0162 „ H =	9,87 „ H.
8. 0,1912 „ „	0,4887 „ CO_2 = 0,1333 „ C =	69,70 „ C;
	0,1755 „ H_2O = 0,0195 „ H =	10,19 „ H.

	I.	II.	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.	Berechnet für $C_{19}H_{32}O_4$:
C	70,43	70,08	69,57	69,92	70,03	70,07	70,22	69,70	70,37
H	9,98	9,72	9,63	9,43	9,68	9,67	9,87	10,19	9,88.

Die Resultate obiger Analysen stimmen ziemlich gut mit denen von Schnedermann und Knop überein; passen aber besser zu der Formel $C_{19}H_{32}O_4$ als zu der von Strecker aus Schnedermann und Knop's Analysen berechneten: $C_{14}H_{24}O_3$.

Mit der von Hilger und Buchner aufgestellten Formel sind sie nicht vereinbar.

Es erschien nun vor allem geboten, die Molekulargrösse der Säure auf physikalischem Wege durch Bestimmung der Siedepunktserhöhung zu ermitteln. Von der Gefriermethode musste in Ermangelung eines geeigneten Lösungsmittels abgesehen werden.

Mit der Siedemethode wurden zwei Reihen von Bestimmungen, mit Alkohol bezw. Aether als Lösungsmittel, ausgeführt. Beide lieferten befriedigend konforme Ergebnisse.

Molekulargewichtsbestimmung nach der Beckmann'schen Siedemethode.

1. Mit Alkohol Pictet. Kontante = 1150.

Lösungsmittel in g	Lichesterinsäure in g	Lichesterinsäure in %	Sp. Erhöhung	Molekulargewicht	Berechnet für $C_{19}H_{32}O_4$
14,554	0,2980	2,05	0,08°	294,34	324
„	0,5725	3,93	0,14°	323,12	
„	0,8330	5,72	0,22°	299,19	

Mittel 305.

2. Mit absolutem Aether. Konstante = 2110.

Lösungsmittel in g	Lichesterinsäure in g	Lichesterinsäure in %	Sp. Erhöhung	Molekulargewicht	Berechnet für $C_{19}H_{32}O_4$
15,645	0,3097	1,98	0,13°	321,21	324
„	0,5447	3,48	0,23°	319,33	
„	0,7718	4,93	0,33°	315,34	

Mittel 318.

Digitized by Google

Wie ersichtlich, sprechen obige Resultate zu Gunsten der Formel $C_{19}H_{32}O_4$. Zu ihrer weiteren Kontrolle war aber noch die Analyse mehrerer Salze, sowie die Entscheidung der Frage notwendig, ob eine einbasische oder zweibasische Säure vorlag.

Salze der Lichesterinsäure.

1. Lichesterinsaures Kalium.

Zur Gewinnung des auch schon von Schnedermann und Knop beschriebenen, nicht aber analysierten Kaliumsalzes wurden 1,0738 g Lichesterinsäure in der berechneten Menge $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge aufgelöst, filtriert und die Lösung auf dem Wasserbade eingedampft. Mit fortschreitender Konzentration färbte sie sich gelblich und schied schleimige, gelbliche Flocken ab, wie dies auch schon von Schnedermann und Knop beobachtet worden ist. Der feste, gelbgefärbe Rückstand wurde aus Aceton umkrystallisiert, aus welchem sich das Kalisalz, sowie auch aus seiner Chloroformlösung, in weissen sternförmig gruppierten Nädelchen ausscheidet.

Lichesterinsaures Kalium ist sehr leicht löslich in Wasser und äusserst hygroskopisch, löslich ferner in Chloroform, Aceton, Aether, Methyl- und Aethylalkohol. Der Verdunstungsrückstand von mit den drei letzten Medien bewirkten Lösungen ist nur undeutlich krystallinisch; wenig löslich ist das Salz in Schwefelkohlenstoff, unlöslich in Benzol und Petroläther.

Das aus Aceton umkrystallisierte Salz, diente bei 100° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet, zur Analyse.

1.	0,1636 g gaben	0,0446 g KNO_3	= 0,0172 g K	= 10,53 %	K:
		0,0395 „ K_2SO_4	= 0,01771 „ K	= 10,82 „	K.
2.	0,1619 „ „	0,0455 „ KNO_3	= 0,01757 „ K	= 10,85 „	K;
		0,0395 „ K_2SO_4	= 0,01771 „ K	= 10,94 „	K.

Berechnet für $C_{19}H_{31}O_4K$: 10,77 % K — Gefunden im Mittel: 10,79 % K.

Um die nach dem Vorstehenden und den Ergebnissen der Molekulargewichtsbestimmungen schon sehr wahrscheinliche einbasische Natur der Lichesterinsäure sicher festzustellen, wurde noch folgender Versuch unternommen:

0,1096 g krystallisierte Lichesterinsäure wurden mit der Hälfte der für die Formel $C_{18}H_{31}O_2COOH$ berechneten Menge $^1/_{10}$-Normal-KOH und etwas Wasser gekocht, sodann filtriert und der sorgfältig ausgewaschene Filterrückstand getrocknet und gewogen. Es verblieben auf dem Filter 0,0390 g reiner Lichesterinsäure (durch Schmelzpunktsbestimmung, Verhalten gegen Ammon etc. als solche charakterisiert),

Digitized by Google

während 0,0548 g berechnet waren. Die Differenz erklärt sich leicht aus dem Umstande, dass freie Lichesterinsäure in den heissen Lösungen ihres Kalisalzes etwas löslich ist.

Eine überschüssige Lichesterinsäure gelöst enthaltende heisse Lösung des Kalisalzes zeigt ein sehr charakteristisches Verhalten. In der Wärme völlig klar, trübt sie sich beim Erkalten allmählich und scheint, besonders beim Schütteln, eine Menge von glänzenden feinen Seidenfäden zu enthalten — offenbar feinste fadenförmige Krystalle von Lichesterinsäure, die sich auch durch Filtration nicht ganz befriedigend abscheiden lassen.

2. Lichesterinsaures Ammon.

Zur Darstellung dieses für die Lichesterinsäure charakteristischen Salzes wurde Lichesterinsäure in verdünnter Ammoniaklösung durch Erwärmen gelöst. Die nach dem Erkalten aus der Lösung abgeschiedenen feinen, dünnen, filzartig verwebten Prismen wurden abfiltriert und an der Luft auf dem Filter getrocknet. Sie schmelzen bei ca. 106° und können, wie bereits oben bemerkt, aus heissem Wasser bequem umkrystallisiert werden. Trocken zeigen sie schönen Atlasglanz. Das lichesterinsaure Ammon ist löslich in Aether, Alkohol, Chloroform und viel kaltem Wasser, schwer löslich in Petroläther und Schwefelkohlenstoff, leicht löslich in heissem Wasser, Benzol und Aceton.

Die Stickstoffbestimmungen wurden durch Destillation des Salzes mit überschüssiger Kalilauge, Auffangen des Destillates in $^1/_{10}$-Normal-HCl und Zurücktitrieren der letzteren mit $^1/_{10}$-Normal-KOH ausgeführt.

1.	0,1610 g gaben	0,3961 g CO_2	= 0,1080 g C	= 67,10 % C;
		0,1498 „ H_2O	= 0,0166 „ H	= 10,34 „ H.
2.	0,1645 „ „	0,4062 „ CO_2	= 0,1108 „ C	= 67,34 „ C;
		0,1570 „ H_2O	= 0,0174 „ H	= 10,60 „ H.
3.	0,1645 „ „	0,4025 „ CO_2	= 0,1098 „ C	= 66,73 „ C;
		0,1551 „ H_2O	= 0,0172 „ H	= 10,48 „ H.
4.	0,4672 „ „	0,0195 „ N	= 4,08 % N.	
5.	0,3335 „ „	0,0144 „ N	= 4,32 „ N.	

	I.	II.	III.	IV.	V.	Berechnet für $C_{19}H_{35}O_4N$:
C	67,10	67,34	66,73	—	—	66,86
H	10,34	10,60	10,48	—	—	10,26
N	—	—	—	4,08	4,32	4,11.

3. Lichesterinsaures Silber.

Dieses Salz wurde zweimal dargestellt, und zwar einmal durch Zusatz von Silbernitrat zu einer filtrierten, neutralen Lösung von

Digitized by Google

lichesterinsaurem Kali, das beim zweiten Male durch ammoniakalische Lichesterinsäurelösung vertreten war. In beiden Fällen wurde die Lichesterinsäure unter Anwendung von Wärme gelöst und diese gehörig verdünnte Lösung, bevor Silbernitratlösung zugesetzt wurde, nur soweit abgekühlt, dass keine Abscheidung des lichesterinsauren Ammoniums stattfand.

Bei dieser Darstellungsweise bildete sich das Silbersalz als ein weisser Niederschlag, der so gelatinös war, dass der Inhalt des Gefässes zu einem dicken Brei gestand. Ich habe gefunden, dass es sich empfiehlt, nicht sofort abzusaugen, vielmehr das Gemisch an einem dunklen Orte $^1/_2$—1 Tag stehen zu lassen und in der Zwischenzeit öfters umzurühren; alsdann geht das Absaugen und Auswaschen relativ leicht von statten.

Das ausgewaschene Silbersalz wurde unter Lichtabschluss erst auf Fliesspapier, dann im evakuierten Exsiccator getrocknet.

Das lichesterinsaure Silber konnte nicht krystallinisch erhalten werden; es ist unlöslich in Wasser, Chloroform und Aceton, schwer löslich in Petroläther und kaltem Alkohol, leicht löslich in Aether, Schwefelkohlenstoff, heissem Alkohol und heissem Benzol.

1.	0,2100 g	gaben	0,0517	g Ag	=	24,62 % Ag.			
2.	0,1775 „	„	0,0444	„ „	=	24,95 „ „			
3.	0,1637 „	„	0,0402	„ „	=	24,56 „ „			
			0,3155	„ CO_2	=	0,0861 g C	=	52,56 % C;	
			0,1130	„ H_2O	=	0,0126 „ H	=	7,67 „ H.	
4.	0,1615 „	„	0,0395	„ Ag	=	24,46 % Ag;			
			0,3133	„ CO_2	=	0,0855 g C	=	52,91 „ C;	
			0,1130	„ H_2O	=	0,0126 „ H	=	7,77 „ H.	
5.	0,1645 „	„	0,0402	„ Ag	=	24,43 % Ag;			
			0,3181	„ CO_2	=	0,0867 g C	=	52,74 „ C;	
			0,1153	„ H_2O	=	0,0128 „ H	=	7,79 „ H.	

	I.	II.	III.	IV.	V.	Berechnet für $C_{19}H_{31}O_4Ag$:
Ag	24,62	24,95	24,56	24,46	24,43	25,05
C	—	—	52,56	52,91	52,74	52,90
H	—	—	7,67	7,77	7,79	7,19.

4. Lichesterinsaures Kupfer.

Lichesterinsaures Kupfer entsteht als himmelblauer, amorpher Niederschlag, wenn man die wässerige Lösung des Kaliumsalzes mit Kupfersulfatlösung versetzt; es konnte nicht krystallinisch erhalten werden, ist leicht löslich in Aceton und Benzol, etwas weniger leicht löslich in Methyl- und Aethylalkohol, Aether, Chloroform und Schwefelkohlenstoff, unlöslich in Wasser und Petroläther.

Digitized by Google

1.	0,1587 g	gaben	0,0171 g CuO	= 0,0136 g Cu	=	8,60 %	Cu.
2.	0,1607 „	„	0,0178 „ „	= 0,0142 „ „	=	8,84 „	„
3.	0,1620 „	„	0,0180 „ „	= 0,0144 „ „	=	8,87 „	„
			0,3797 „ CO_2	= 0,1036 „ C	=	63,92 „	C;
			0,1284 „ H_2O	= 0,0143 „ H	=	8,81 „	H.
4.	0,1628 „	„	0,0190 „ CuO	= 0,0152 „ Cu	=	9,31 „	Cu;
			0,3807 „ CO_2	= 0,1038 „ C	=	63,78 „	C;
			0,1358 „ H_2O	= 0,0151 „ H	=	9,27 „	H.

	I.	II.	III.	IV.	Berechnet für $C_{38}H_{62}O_8Cu$:
Cu	8,60	8,84	8,87	9,31	8,91
C	—	—	63,92	63,78	64,30
H	—	—	8,81	9,27	8,74.

Fällt man die wässerige Lösung des Ammonsalzes der Lichesterinsäure mit neutralem Kupferacetat, so entsteht gleichfalls ein hellblauer Niederschlag, der aber in schwersiedendem Petroläther löslich ist, aus dieser Lösung verdunstet, grün wird und nach den Ergebnissen der Kupferbestimmungen wahrscheinlich eine basische Kupferverbindung darstellt.

5. Lichesterinsaures Calcium.

Es wurde dargestellt durch Fällen einer frisch bereiteten, neutralen, filtrierten Lösung von lichesterinsaurem Kali mit überschüssiger Calciumnitratlösung. Das ausgewaschene, über Schwefelsäure getrocknete, sehr hygroskopische Salz war schwach gelblich gefärbt; beim Trocknen bei 100° wurde diese Färbung noch intensiver. Das lichesterinsaure Calcium ist amorph, unlöslich in Schwefelkohlenstoff, Benzol und Petroläther, wenig löslich in kaltem und heissem Wasser, löslich in Aether, Methyl- und Aethylalkohol, Aceton und Chloroform, noch leichter löslich in heissem Methyl- und Aethylalkohol.

1.	0,1668 g	gaben	0,0132 g CaO	= 0,0094 g Ca	=	5,65 %	Ca.
2.	0,1675 „	„	0,0130 „ „	= 0,0093 „ „	=	5,54 „	„
3.	0,167 „	„	0,0132 „ „	= 0,0094 „ „	=	5,63 „	„
			0,0310 „ $CaSO_4$	= 0,0091 „ „	=	5,44 „	„

	I.	II.	III.	IV.	Berechnet für $C_{38}H_{62}O_8Ca$:
Ca	5,65	5,54	5,63	5,44	5,83.

6. Lichesterinsaures Baryum.

Dieses Salz erhielt ich ganz analog dem Calciumsalz durch Fällung der wässerigen Lösung des Kalisalzes mit Chlorbaryum. Der ausgewaschene, getrocknete Niederschlag bildete ein amorphes, weisses Pulver, das sich wie das Calciumsalz beim Trocknen bei 100° gelb bis

Digitized by Google

bräunlich färbte. Es ist unlöslich in Petroläther, Schwefelkohlenstoff, Benzol, schwer löslich in Aether, Methyl- und Aethylalkohol, kaltem und heissem Wasser, leichter löslich in Aceton und warmem Chloroform; am reichlichsten löst es sich in warmem Methyl- und Aethylalkohol und scheidet sich wie das Calciumsalz aus allen Lösungen amorph ab.

Es wurden zwei Doppelbestimmungen des Baryumgehaltes ausgeführt, indem die erhaltenen Karbonate nach der Wägung in Sulfate übergeführt wurden. Die Elementaranalyse geschah in der Weise, dass die Substanz mit Kaliumbichromat gemengt im Bajonettrohr verbrannt wurde.

1.	0,1683 g gaben	0,0424 g	$BaCO_3$	= 0,0295 g	Ba	= 17,52 %	Ba;
		0,0508 „	$BaSO_4$	= 0,0299 „	„	= 17,75 „	„
2.	0,1814 „ „	0,0452 „	$BaCO_3$	= 0,0314 „	„	= 17,33 „	„
		0,0537 „	$BaSO_4$	= 0,0316 „	„	= 17,41 „	„
3.	0,1954 „ „	0,4164 „	CO_2	= 0,1136 „	C	= 58,12 „	C
		0,1442 „	H_2O	= 0,0160 „	H	= 8,20 „	H

	I.	II.	III.	Berechnet für $C_{38}H_{62}O_8Ba$:
Ba	17,52; 17,75	17,33; 17,41	—	17,49
C	—	—	58,12	58,24
H	—	—	8,20	7,92.

Ester der Lichesterinsäure.

Behufs der Gewinnung des Methylesters der Lichesterinsäure leitete ich zunächst trockenes Salzsäuregas in eine methylalkoholische Lösung der Säure bis zur Sättigung ein. Hierauf wurde das Reaktionsprodukt in viel Wasser gegossen, wobei sich ein reichlicher weisser Niederschlag bildete, der nach dem Auswaschen und Trocknen über Schwefelsäure aus Alkohol umkrystallisiert farblose, flache Prismen bildet. Im Kapillarröhrchen erweichte die Substanz bei 45° und schmolz bei 96 bis 97° C. Sie ist ziemlich leicht löslich in Methyl- und Aethylalkohol, Aether, Aceton, Chloroform und Benzol, sehr wenig in Schwefelkohlenstoff, unlöslich in Wasser. Die Ausbeute war eine sehr befriedigende. Einen Körper von übereinstimmendem Schmelzpunkt (97° C.) erhielt ich auch durch Umsetzung des lichesterinsauren Silbers in ätherischer Lösung mit Jodmethyl bei Wasserbadtemperatur am Rückflusskühler. Dass der Ester vorlag, ergab sich mit Sicherheit daraus, dass beim Erhitzen der Substanz mit Jodwassersäure Jodmethyl abgespalten wurde. Ich versuchte es mehrmals, diese Reaktion nach der Methode der Zeisel'schen[1]) Methoxylbestimmung quantitativ zu ver-

[1]) Monatshefte für Chemie 1885. 6. 989.

Digitized by Google

folgen, nachdem ich mir durch einen Vorversuch mit reiner Lichesterinsäure die Gewissheit verschafft hatte, dass der Körper für sich allein mit Jodwasserstoffsäure behandelt kein Jodmethyl liefert, also keine Methoxylgruppe enthält.

Die Methoxylbestimmungen des Methylesters gaben aber, sowie auch die Elementaranalysen desselben, sehr wenig befriedigende Resultate, was durch die Schwierigkeit begründet sein mag, den Ester völlig rein und frei von Lichesterinsäure zu erhalten.

Mit besserem Erfolg wurde die Untersuchung des Aethylesters ausgeführt, der aus dem Silbersalz durch Einwirkung von Jodäthyl gewonnen wurde. Sein Schmelzpunkt lag bei 60° C.; in den Verhältnissen der Löslichkeit stimmte er mit dem Methylester überein, verriet aber nur geringe Neigung, zu krystallisieren.

	Berechnet für $C_{19}H_{31}O_3OC_2H_5$:
0,1789 g gaben 0,4697 g CO = 0,1281 g C = 71,61 % C;	71,59
0,1722 „ H_2O = 0,0191 „ H = 10,70 „ H.	10,22.

Die Analysen der Lichesterinsäure und ihrer Salze, sowie die Molekulargewichtsbestimmungen der freien Säure stützen in befriedigender Uebereinstimmung die Formel

$$C_{19}H_{32}O_4,$$

sowie die Annahme, dass die Säure einbasisch ist.

In ihrem sonstigen Verhalten erinnert besonders die Eigenschaft der wässerigen Lösungen der Alkalisalze, beim Schütteln stark zu schäumen, an die höhermolekularen Fettsäuren.

Der niedrige Wasserstoffgehalt legte natürlich vor allem die Vermutung nahe, dass eine ungesättigte Säure vorliegen könnte. Wie schon eingangs bemerkt worden ist, reagiert aber Lichesterinsäure weder auf Brom, noch wird sie in Sodalösung von Kaliumpermanganat angegriffen, so dass das Vorhandensein einer oder mehrerer Aethylenbindungen nicht anzunehmen war.

Auch über die Funktion der nach Abzug eines Karboxyls übrig bleibenden Sauerstoffatome gaben die zunächst angestellten Versuche keinen Aufschluss. Es gelang nicht, nach den gebräuchlichen Methoden Säurereste (Acetyl oder Benzoyl) in das Molekül einzuführen, wie es bei einer Oxy- oder Dioxysäure vorauszusetzen gewesen wäre, und ebenso führten die Versuche, durch Einwirkung von Hydroxylamin und Phenylhydrazin eine Ketongruppe nachzuweisen, zu unzweideutig negativen Resultaten.

Ich unternahm nun eine Reihe von Versuchen über die Einwirkung von Alkalien auf Lichesterinsäure. Es stellte sich bald heraus, dass durch gelindes Schmelzen der Substanz mit Kaliumhydroxyd in der

Digitized by Google

Silberschale eine neue Säure gewonnen werden kann, ferner, dass man dasselbe Lichesterinsäurederivat in viel besserer Ausbeute, fast quantitativ, durch längeres Kochen der Lichesterinsäure mit wässeriger Kalilauge gewinnen kann.

Spaltung der Lichesterinsäure mit Kalilauge.

1 g Lichesterinsäure wurde mit ca. 20 ccm 10%iger Kalilauge ca. 6 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Beim Ausschütteln der alkalischen Lösung ging nichts in Aether über; aus der angesäuerten Lösung dagegen wurde ein weisser Körper erhalten, der nach mehrfachem Umkrystallisieren konstant bei 83,5—84° schmolz und bei 81—77° wieder krystallinisch erstarrte.

Das gleiche Resultat ergab ein zweiter Versuch, bei welchem alkoholisches Kali (2 g KOH : 30 g 96%igen Alkohols) statt wässeriger Kalilauge zur Verwendung kam.

Nach diesen Vorversuchen wurde die Spaltung der Lichesterinsäure in etwas grösserem Maſsstabe und mit allen Kautelen vorgenommen, um etwaige flüchtige Spaltungsprodukte zu fassen. Es wurde der Rückflusskühler zunächst mit einer leeren und durch diese weiterhin mit einer zum Teil mit Wasser gefüllten Vorlage luftdicht verbunden. In beiden war aber nach Beendigung des Prozesses keinerlei Geruch wahrzunehmen; das vorgelegte Wasser reagierte neutral und enthielt keinerlei Abscheidungen.

Beim Uebersäuern der erkalteten alkalischen Lösung im Kochkolben mit Schwefelsäure zeigte sich ziemlich heftige Kohlensäureentwicklung. Die schwefelsaure Lösung wurde nun, mit denselben Vorlagen, wie zuvor die alkalische versehen, 3 Stunden gekocht, aber ebenfalls, ohne dass in den Vorlagen sich etwas anderes als Wasser kondensierte.

Hierdurch war der Beweis erbracht, dass Lichesterinsäure beim Spalten durch Kalilauge ausser Kohlensäure keine flüchtigen Produkte abgiebt. Infolgedessen wurden die später verarbeiteten Portionen — es wurden ausserdem nach und nach noch 30 g gespalten — nur mit Kalilauge gekocht und die Vorlagen, sowie das Kochen mit Schwefelsäure weggelassen. Letztere hatte übrigens auf das Spaltungsprodukt der Lichesterinsäure in keiner Weise eingewirkt, denn es zeigte denselben Schmelzpunkt und dieselben Krystallformen wie der bei den Vorversuchen erhaltene Körper. Man gewinnt ihn nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure entweder durch Abfiltrieren, oder durch Ausschütteln mit Aether. Nach wiederholtem Umkrystallisieren aus Alkohol, zuletzt aus Eisessig, besteht er aus breiten, rhombischen

Digitized by Google

Blättchen oder auch säbelförmig gekrümmten, dünnen und schmalen Prismen.

Lichesterylsäure, so mag der neue Körper genannt werden, ist unlöslich in Wasser, leicht löslich in Aether, Aceton, Methyl- und Aethylalkohol, Benzol, Chloroform und warmem Eisessig, weniger löslich in Petroläther und Schwefelkohlenstoff. Gegen Reagentien verhält sich Lichesterylsäure ebenso indifferent wie die Muttersubstanz. Brom und Permanganat wirken nicht auf sie ein; in einer alkoholischen Lösung verursacht Eisenchlorid keine Färbung.

Die Lieben'sche Jodoformreaktion zeigt weder Lichesterinsäure noch Lichesterylsäure.

Zur Unterscheidung von Lichesterinsäure kann dienen:

1. Der Schmelzpunkt, 83,5—84° C.
2. Dass Lichesterylsäure in Wasser suspendiert und mit Ammoniak versetzt kein krystallinisches Ammonsalz abscheidet.
3. Dass die etwas konzentrierte, ammoniakalische Lösung auf Zusatz von Kupfersulfat oder Kupferacetat sofort einen aus blauen Nadeln bestehenden, voluminösen, krystallinischen Niederschlag bildet.

Die Elementaranalysen der Lichesterylsäure lieferten folgende Resultate:

1. 0,1658 g gaben 0,4400 g CO_2 = 0,1200 g C = 72,38 % C;
   0,1770 „ H_2O = 0,0197 „ H = 11,86 „ H.
2. 0,1656 „ „ 0,4400 „ CO_2 = 0,1200 „ C = 72,46 „ C;
   0,1716 „ H_2O = 0,0191 „ H = 11,62 „ H.
3. 0,1651 „ „ 0,4389 „ CO_2 = 0,1197 „ C = 72,50 „ C;
   0,1726 „ H_2O = 0,0192 „ H = 11,62 „ H.

	I.	II.	III.	Berechnet für $C_{18}H_{34}O_3$:
C	72,38	72,46	72,50	72,48
H	11,86	11,62	11,62	11,41.

Molekulargewichtsbestimmungen der Lichesterylsäure nach der Beckmann'schen Siedemethode.

Lösungsmittel: Absoluter Aether. Konstante = 2110.

Menge der Substanz in g	Menge der Substanz in %	Lösungsmittel in g	Sp.-Erhöhung in Graden	Gefundenes Molekulargewicht	Berechnet für $C_{18}H_{34}O_3$
0,2345	1,41	16,667	0,10	296,87	298
0,2047	1,40	14,664	0,10	294,5	
0,4742	3,23	14,664	0,23	296,66	
				Mittel 296.	

Digitized by Google

Die Ausbeute an roher Lichesterylsäure betrug stets mehr als 100%, nach dem Umkrystallisieren aber infolge der unvermeidlichen Verluste zwischen 70—90% der theoretisch berechneten Menge. Zum Beweise der einbasischen Natur der Lichesterylsäure wurde folgender Versuch veranstaltet:

0,3025 g Lichesterylsäure wurden mit 5,07 ccm, der halben berechneten Menge, $^1/_{10}$-Normal-KOH, auf dem Wasserbade längere Zeit erwärmt. Als angenommen werden konnte, dass sich nichts mehr lösen würde, wurde die Lösung durch ein bei ca. 50° gewogenes Filter abgegossen, der Rückstand mit Wasser ausgewaschen und mit dem Filter bei ca. 50° getrocknet. Der Rückstand betrug

0,1698 g; berechnet 0,1512 g.

Auch bei der Titrierung mit $^1/_{10}$-Normal-KOH wurden annähernd die für die aufgestellte Formel und eine einbasische Säure berechneten Zahlen erhalten.

1.	0,2080 g	verbrauchten	7,50 ccm	KOH	= 0,0420 g	KOH;	M.-G.	= 277
2.	0,2422 „	„	8,10 „	„	= 0,0454 „	„	„	= 299
3.	0,3124 „	„	11,62 „	„	= 0,0651 „	„	„	= 269
4.	0,2930 „	„	10,65 „	„	= 0,0600 „	„	„	= 275

Berechnetes Molekulargewicht 298.

Salze der Lichesterylsäure.

Das lichesterylsaure Silber wurde durch Zusatz von Silbernitratlösung zu einer ammoniakalischen Lichesterylsäurelösung dargestellt. Es fiel sehr voluminös, amorph und weiss aus, färbte sich aber wie das lichesterinsaure Silber beim Trocknen trotz Lichtabschlusses rötlich; für die Analysen wurde es bei 100° getrocknet. Es ist schwer löslich in Petroläther, löslich in Aceton, Schwefelkohlenstoff, warmem Chloroform, warmem Methyl- und Aethylalkohol, leicht löslich in Aether und Benzol.

1.	0,1640 g	gaben	0,0444 g Ag	= 27,07 % Ag.		
2.	0,1673 „	„	0,0452 „ „	= 27,02 „ „		
3.	0,1734 „	„	0,0468 „ „	= 26,99 „ „		
			0,3345 „ CO_2	= 0,0912 g C	= 52,61 % C;	
			0,1298 „ H_2O	= 0,0144 „ H	= 8,32 „ H.	
4.	0,1705 „	„	0,0464 „ Ag	= 27,22 % Ag;		
			0,3297 „ CO_2	= 0,0899 g C	= 52,74 % C;	
			0,1319 „ H_2O	= 0,0147 g H	= 8,60 „ H.	

	I.	II.	III.	IV.	Berechnet für $C_{18}H_{33}O_3Ag$:
Ag	27,07	27,02	26,99	27,22	26,67
C	—	—	52,61	52,74	53,33
H	—	—	8,32	8,60	8,15.

Digitized by Google

Das, wie bereits oben angegeben wurde, auf Zusatz einer Kupfersalzlösung (Sulfat oder Acetat) zu der überschüssiges Ammon enthaltenden Lösung des Ammonsalzes ausfallende krystallinische Kupfersalz ergab bei der Analyse Zahlen, welche mit den berechneten nicht übereinstimmten und die Bildung einer basischen Verbindung vermuten liessen. Es wurde daher eine neutrale Lösung des lichesterylsauren Kaliums mit der für $(C_{18}H_{33}O_3)_2Cu$ berechneten Menge Kupfersulfat versetzt.

Das nunmehr als amorpher, hellblauer Niederschlag sich abscheidende Kupfersalz ist unlöslich in kaltem und heissem Alkohol, kaltem Wasser und Aceton; schwer löslich in Chloroform, Petroläther, Aether, Benzol und heissem Wasser und gab bei der Analyse die für ein neutrales Salz berechneten Werte.

1.	0,1350 g gaben	0,0166 g CuO	= 0,0133 g Cu	= 9,82 % Cu;
		0,3250 „ CO_2	= 0,0886 „ C	= 65,66 „ C;
		0,1369 „ H_2O	= 0,01521 „ H	= 11,27 „ H;
2.	0,1536 „ „	0,0188 „ CuO	= 0,0150 „ Cu	= 9,77 „ Cu;
		0,3691 „ CO_2	= 0,1007 „ C	= 65,53 „ C;
		0,1409 „ H_2O	= 0,0157 „ H	= 10,19 „ H.

	I.	II.	Berechnet für $(C_{18}H_{33}O_3)_2Cu$:
Cu	9,82	9,77	9,64
C	65,66	65,53	65,71
H	11,27	10,19	10,04.

Durch die vorstehenden Analysen kann die Formel $C_{18}H_{34}O_3$ für die Lichesterylsäure als hinreichend gesichert angesehen und ihre Entstehung aus der Lichesterinsäure durch die Gleichung

$$C_{19}H_{32}O_4 + 2\,KOH = C_{18}H_{34}O_3 + K_2CO_3$$

ausgedrückt werden. Es müssten demnach zwei Wasserstoffatome aufgenommen und eine CO-Gruppe abgespalten werden. Es handelte sich nun noch darum, den Beweis für die Abspaltung von CO resp. für die Entstehung von CO_2 qualitativ und womöglich auch quantitativ zu führen.

Zu diesem Zwecke wurden in einem Literkolben 20 g reinen Kalihydrats mit 200 ccm ausgekochten destillierten Wassers übergossen, 10 g Lichesterinsäure und eine Platinspirale zugefügt und schnell verschlossen. Als Verschluss diente ein dreifach durchbohrter Kautschukstopfen; in einer Bohrung befand sich ein bis zum Boden des Gefässes gehendes, mit Sicherungswindung versehenes Trichterrohr, in der zweiten Bohrung stak eine Glasröhre, die ebenfalls bis zum Boden ging und zur Zuleitung von Wasserstoff diente, und die dritte Bohrung enthielt ein mit einem kleinen Kühler verbundenes aufsteigendes Glas-

Digitized by Google

rohr. An den Kühler schlossen sich die bei der Elementaranalyse gebräuchlichen Absorptionsapparate für Wasser und Kohlensäure; den Schluss bildete ein mit etwas Schwefelsäure beschicktes U-Röhrchen.

Der Kolbeninhalt wurde nun 6 Stunden lang gekocht, wobei beständig langsam Wasserstoff durchgeleitet wurde. Darauf wurde die Flamme entfernt, der Wasserstoffstrom etwas verstärkt und nach und nach verdünnte Schwefelsäure durch das Trichterrohr in kleinen Portionen zugesetzt, bis mehr als die für 20 g Kalihydrat berechnete Menge im Kolben war. Bei jedem Zusatz von Schwefelsäure zeigte sich ein starkes Aufbrausen von Kohlensäure, deren Anwesenheit sich ausserdem im weiteren Verlaufe des Versuches auch noch durch die Erhitzung der ersten Natronkalkröhre bemerkbar machte. Als keine Gasentwickelung mehr zu sehen war, wurde nach und nach bis zum Kochen erhitzt. Nach einer weiteren halben Stunde wurde die Operation sistiert.

Gefunden:	Berechnet:
1,4394 g CO_2	1,3580 g CO_2.

Das gefundene Plus an Kohlensäure dürfte wohl auf einen geringen Gehalt des Aetzkalis an Kaliumkarbonat zurückzuführen sein. Im übrigen kann aber dieser Versuch wohl als Beweis gelten dafür, dass die Spaltung der Lichesterinsäure thatsächlich so verläuft, wie es durch die oben mitgeteilte Gleichung ausgedrückt war.

Der Lichesterylsäure $C_{18}H_{34}O_3$ fehlen zu einer gesättigten einbasischen Oxyfettsäure nur noch zwei Wasserstoffatome. Sie hat die Zusammensetzung einer Oxyölsäure, ihre Eigenschaften aber sprechen durchaus nicht für eine so einfache Konstitution. Eine doppelte Bindung konnte, wie bereits oben erwähnt, ebensowenig wie bei der Lichesterinsäure nachgewiesen werden. Auch der Nachweis einer Hydroxylgruppe schlug fehl, wenn auch bei der Einwirkung von Acetylchlorid in sehr kleiner Menge ein bei 101—102° schmelzender krystallinischer Körper entstand, dessen hoher Schmelzpunkt schon dagegen sprach, dass ein Acetylderivat der bei 84° schmelzenden Lichesterylsäure vorlag.

Die der Lichesterylsäure ihren Eigenschaften nach am nächsten stehende bekannte Säure dürfte die Stearoxylsäure sein, welche nach den Untersuchungen von Overbeck[1]), Limpach[2]) und Hazura und Grüssner[3]) bei der Oxydation der Stearolsäure $C_{18}H_{32}O_4$, neben

[1]) Liebigs Ann. **140.** 62.
[2]) Ibid. **190.** 297.
[3]) Monatshefte der Chemie **10.** 947.

Digitized by Google

Azelainsäure und Pelargonsäure entsteht. Sie schmilzt bei 86° C. und ist, wie Overbeck hervorhebt, vollständig indifferent gegen Brom, enthält aber ein Sauerstoffatom mehr und zwei Wasserstoffatome weniger als Lichesterylsäure. Sowohl Limpach als auch Hazura und Grüssner nehmen in der Stearoxylsäure zwei benachbarte Ketongruppen an. Es könnte sonach die Lichesterylsäure an Stelle von zwei nur eine einzige Karbonylgruppe enthalten, also eine einfache, gesättigte Ketonsäure sein.

Doch auch hierfür waren experimentelle Anhaltspunkte nicht zu gewinnen. Gegen Alkalien ist Lichesterylsäure, wie sich schon aus ihrer Bildung ergiebt, sehr beständig. Auch bei lange fortgesetztem Erhitzen mit alkoholischem Kali oder mit wässeriger Kalilauge blieb sie unverändert, und ein Oxim war nach dem üblichen Verfahren mit Hydroxylamin nicht zu erhalten.

Einige Aussicht auf Erfolg versprachen Versuche, reduzierende Agentien einwirken zu lassen, um auf diesem Wege zu einer bekannten gesättigten Fettsäure oder Oxyfettsäure zu gelangen.

Natriumamalgam, das unter verschiedenen Bedingungen, in der Kälte sowie auch bei der Wasserbadtemperatur auf die alkalische Lösung der Säure zur Einwirkung gebracht wurde, liess in mehreren Versuchen die Verbindung unverändert. Einmal trat neben unveränderter Lichesterylsäure, aber auch wieder nur in kleiner Menge, die eine genauere Untersuchung ausschloss, ein höher, bei 106°, schmelzender krystallinischer Körper auf.

Eine ganz unverkennbare Veränderung erleidet die Lichesterylsäure, wenn man bei 220—250° C. im zugeschmolzenen Rohre konzentrierte Jodwasserstoffsäure mit amorphem Phosphor 8—10 Stunden lang darauf einwirken lässt.

Die Hoffnung, hierbei zunächst zu einer Jodstearinsäure und von dieser zur Stearinsäure zu gelangen, wie es bei den Versuchen von Saytzew[1]) mit den Oxystearinsäuren und der Oelsäure der Fall war, hat sich nicht erfüllt. Es entstanden vielmehr in allen Versuchen ölige Produkte, die am besten durch längere Digestion mit Wasser auf dem Wasserbade völlig jodfrei zu erhalten waren und dem Gewicht nach stets fast quantitativ der angewandten Lichesterylsäuremenge entsprachen. Nach völliger Beseitigung von Jod und Jodwasserstoffsäure war es ein dickflüssiges, geruchloses, wenig gelblich gefärbtes, in Wasser unlösliches Oel von saurer Reaktion, das nicht krystallisierte und auch im Vakuum bei vorsichtiger Steigerung der Temperatur bis 260° nicht unzersetzt destillierbar war. Es löste sich leicht in den

[1]) Journ. f. prakt. Ch. N. F. **33.** 300.

Digitized by Google

meisten Lösungsmitteln ausser Wasser, auch in Alkalien und lieferte amorphe, in Wasser unlösliche Salze.

Der Umstand, der alle meine zahlreichen Versuche, dieses Reaktionsprodukt in vorwurfsfreier Weise zu charakterisieren vereitelte, bestand darin, dass das Oel phosphorhaltig war und bei der Verbrennung wechselnde Mengen unverbrennbaren Rückstandes hinterliess. Ich habe nicht feststellen können, in welcher Form der Phosphor zugegen war; in den Verbrennungsrückständen war aber Phosphorsäure nachweisbar. Wiederholtes Auflösen des Oels in Alkalien, Uebersäuern der Lösung und darauffolgendes Ausäthern führte ebensowenig wie Anwendung verschiedener Lösungsmittel zu dem Ziele, phosphorfreie Präparate zu erhalten.

Als ich dann endlich noch einen Versuch so ausführte, dass ich Lichesterylsäure ohne Phosphor mit Jodwasserstoffsäure einschloss und erhitzte, erhielt ich ein weitgehend zersetztes, dunkel schwarzbraunes Produkt, mit welchem nichts anzufangen war.

Die trotzdem ausgeführten Analysen ergaben für den Kohlenstoffgehalt des Oels ziemlich weit von einander abweichende Resultate, die ich nachstehend mitteile.

1. 0,1533 g gaben n. Abzug von 0,004 g unverbr. Rückstandes im Schiffchen:
0,3791 g CO_2 = 0,1034 g C = 69,25 % C;
0,1615 „ H_2O = 0,0178 „ H = 11,94 „ H.

2. 0,1837 g gaben n. Abzug von 0,007 g unverbr. Rückstandes im Schiffchen:
0,4401 g CO_2 = 0,1200 g C = 67,92 % C;
0,1904 „ H_2O = 0,0212 „ H = 11,97 „ H.

3. 0,1555 g gaben n. Abzug von 0,0017 g unverbr. Rückstandes im Schiffchen:
0,3662 g CO_2 = 0,0999 g C = 64,92 % C;
0,1597 „ H_2O = 0,0176 „ H = 11,46 „ H.

4. 0,1603 g gaben n. Abzug von 0,0026 g unverbr. Rückstandes im Schiffchen:
0,3807 g CO_2 = 0,1038 g C = 65,84 % C;
0,1632 „ H_2O = 0,0181 „ H = 11,50 „ H.

5. 0,1552 g gaben n. Abzug von 0,0036 g unverbr. Rückstandes im Schiffchen:
0,3634 g CO_2 = 0,0991 g C = 65,36 % C;
0,1610 „ H_2O = 0,0179 „ H = 11,79 „ H.

Das Baryumsalz, erhalten durch Fällung der mit Ammoniak bereiteten neutralen Lösung mit Baryumchlorid, bildete trocken ein weisses, amorphes, in Wasser, Aether, Petroläther, Cloroform, Benzol und Schwefelkohlenstoff unlösliches, in heissem Aceton, Methyl- und Aethylalkohol schwer lösliches Pulver.

1. 0,2493 g gaben 0,1294 g $BaSO_4$ = 0,0761 g Ba = 30,52 % Ba.
2. 0,1750 „ „ 0,0891 „ „ = 0,0524 „ „ = 29,94 „ „
3. 0,1708 „ „ 0,0863 „ „ = 0,0507 „ „ = 29,70 „ „

Digitized by Google

Durch die zahlreichen Versuche, das bei der Einwirkung von Jodwasserstoffsäure entstehende Reaktionsprodukt rein zu erhalten, wurde leider mein Untersuchungsmaterial gänzlich aufgebraucht, so dass ich weitere Versuche, namentlich betreffs der Einwirkung von Oxydationsmitteln auf Lichesterylsäure, nicht mehr unternehmen konnte und über die Konstitution der Lichesterylsäure noch nichts aussagen kann.

Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.

Ueber den Nikotingehalt dem Detailhandel entnommener Zigarren und Rauchtabake.[1])

Von Dr. Hugo Sinnhold aus Leipzig-Connewitz.

(Eingegangen den 26. VII. 1898.)

Einem Vorschlage des Herrn Professor Boehm folgend, habe ich eine Anzahl von 44 im Detailhandel aus verschiedenen Geschäften bezogene Sorten von Zigarren, Zigaretten- und Pfeifentabaken auf ihren Nikotingehalt untersucht.

Bei den Nikotinbestimmungen brachte ich die Methoden von Kissling[2]) und Popovici[3]) so zur Anwendung, dass bei jeder einzelnen Analyse je zwei titrimetrische Bestimmungen nach Kissling und eine polarimetrische nach Popovici zur gegenseitigen Kontrolle dienten.

Der tabellarischen Mitteilung der analytischen Resultate sind nur einige Bemerkungen vorauszuschicken.

Das Kissling'sche (titrimetrische) Verfahren der Nikotinbestimmung ist allgemein bekannt und bedarf daher hier keiner näheren Beschreibung. Das unter der Leitung von Professor Kossel von Popovici ausgearbeitete polarimetrische Verfahren besteht darin, dass zunächst aus dem nach der Kissling'schen Vorschrift bereiteten ätherischen Tabakextrakt das Nikotin durch salpetersaure Phosphormolybdänsäurelösung ausgefällt und der Aether vom gut abgesetzten Niederschlag abgegossen wird. Letzteren versetzt man hierauf bis zum Volumen von 50 ccm mit Wasser, setzt das Nikotin durch Zusatz von 8,0 g gepulverten

---

[1]) Eine Abhandlung von C. C. Keller über die Bestimmung des Nikotins im Tabak (Ber. d. deutsch. pharmazeut. Gesellsch. VIII. 5. p. 145) ist erst nach Abschluss vorstehender Arbeit erschienen und konnte daher in derselben nicht berücksichtigt werden. Das Folgende ist ein kurzer Auszug aus der Dissertation des Herrn H. Sinnhold, der mir der Veröffentlichung für einen grösseren Leserkreis wert erscheint. Boehm.

[2]) Zeitschr. f. anal. Chem. XXI, 64 und XXII, 199.

[3]) Dissertation. Erlangen 1889.

Digitized by Google

Barythydrats wieder in Freiheit, filtriert und unterwirft das meistens hellgelbe Filtrat der Polarisation.

Die spezifische Drehung des Nikotins ist nach Landolt[1]) bei 20^{0} C. $[\alpha]_D = -161{,}55$. Nikotinlösungen, sowohl in Alkohol als in Wasser lassen aber mit der Zunahme des inaktiven Lösungsmittels eine erhebliche Abnahme der spezifischen Rotation erkennen. In alkoholischer Lösung erfolgt diese Abnahme, wenn man die Werte der Konzentration als die Abscissen, die abgelesenen Winkel als Ordinaten eines rechtwinkligen Koordinatensystems darstellt, nahezu geradlinig, und ist daher proportional dem Prozentgehalt der Lösung an Alkohol. In wässeriger Lösung hingegen verhält sich die Sache anders. Graphisch dargestellt bildet hier die Abnahme eine stark gekrümmte Kurve — einen Hyperbelast. Die spezifische Drehung des Nikotins erleidet also bei zunehmender Wassermenge eine zuerst sehr bedeutende, nach und nach aber schwächer werdende Verminderung. Es besteht in wässerigen Lösungen keine einfache Proportionalität zwischen Konzentration und spezifischer Drehung.

Popovici bereitete sich aus reinem Nikotin 15 verschiedene Lösungen, deren Nikotingehalt zwischen 0,250 g und 2,000 g in 50 ccm wechselte, so dass der Konzentrationsunterschied zweier aufeinander folgender Lösungen immer 0,125 g betrug. Die Konzentrationswerte und die für jede Lösung abgelesenen Drehungswinkel wurden in untenstehender Tabelle zusammengestellt. Der Vergleich des Drehungswinkels für die in abnehmender Reihe geordneten Konzentrationen ergiebt zwischen je zwei aufeinander folgenden Zahlen Differenzen, die 19—22 Minuten betragen, mit der Abnahme der Konzentration zunehmen und in den aus der Tabelle ersichtlichen Intervallen konstant bleiben. Da eine jede dieser Differenzen durch eine Abnahme der Konzentration um 0,125 g bedingt ist, so ergiebt der Quotient aus 0,125 und der beobachteten Differenz annähernd die einer Minute entsprechende Nikotinmenge. In der letzten Kolumne der Tabelle sind diese Quotienten für die verschiedenen Differenzen berechnet. Der für eine nach dem oben bezeichneten Verfahren aus einer abgewogenen Tabakprobe erhaltene Nikotinlösung, die jedesmal 50 ccm betrug, ermittelte Drehungswinkel ergab dann durch Multiplikation mit dem zugehörigen Quotienten der letzten Kolumne die in den 50 ccm der Lösung enthaltene Nikotinmenge.

Diese Art der Berechnung stützt sich also darauf, dass in den schwächeren Konzentrationen wässeriger Nikotinlösungen, um welche es sich bei den Tabakuntersuchungen ausschliesslich handelt, wie es auch aus den der Landolt'schen Abhandlung beigefügten Kurven er-

---

[1]) Liebigs Ann. 189, 309 ff.

Digitized by Google

sichtlich ist, die Abnahme des spezifischen Drehungswinkels nahezu geradlinig erfolgt, so dass also innerhalb der durch gleiche Differenzen abgegrenzten Intervalle auch annähernd Proportionalität zwischen Drehungswinkel und Konzentration angenommen werden kann.

Popovici's Tabelle.

50 ccm Lösung enthalten Nikotin in Grammen	Differenz in Grammen	Die beobachteten Drehungswinkel in Minuten	Differenz in Minuten	Einer Minute entsprechende Nikotinmenge in Grammen
2,000	—	337	—	
1,875	0,125	318	19	0,00658
1,750	„	298	20	0,00625
1,625	„	278	„	„
1,500	„	258	„	„
1,375	„	238	„	„
1,250	„	217	21	0,00595
1,125	„	196	„	„
1,000	„	175	„	„
0,875	„	154	„	„
0,750	„	133	„	„
0,625	„	111	22	0,00569
0,500	„	89	„	„
0,375	„	67	„	„
0,250	„	45	„	„

Bei meinen eigenen Versuchen habe ich Popovici's Methode in folgenden Punkten etwas modifiziert. Es wollte mir niemals gelingen, den Aether sauber von der wässrigen Flüssigkeit abzugiessen. Ich habe es daher vorgezogen, den Aether bei niedriger Temperatur vorsichtig abzudestillieren.

Es erregte mir ferner das Auffüllen auf 50 ccm in einem über 300 ccm fassenden Kolben Bedenken. Ich spülte daher nach dem Abdestillieren des Aethers den Rückstand mit warmem Wasser in einen 50 ccm-Kolben und spülte solange nach, bis die Marke erreicht war. Zur Polarisationsbestimmung bediente ich mich eines Mitscherlich'schen Apparates und nahm das Mittel aus 6 Ablesungen. Zu jeder Analyse verwandte ich 30—40 g der betreffenden Tabaksorte grobgepulvert, welche nach dem Trocknen bei 60° C. (nur die Pfeifentabake wurden bei 100° getrocknet) im Soxhlet'schen Apparat mit Aether erschöpft wurden. Bei der Destillation des Auszuges benutzte ich einen Kjeldahl'schen Aufsatz. Als Indikator leistete das von Popovici empfohlene Phenacetolin gute Dienste.

In den Tabellen sind Zigarren und Tabake nach aufsteigenden Nikotinprozenten geordnet.

Digitized by Google

Tabelle I.

In Europa fabrizierte Zigarren.

1.	2. Nikotingehalt				3.
Bezeichnung, Abstammung und Handelspreis der Zigarren	Titrimetrisch Berechnet auf %: in frischem Tabak	Titrimetrisch Berechnet auf %: in trockenem Tabak	Polarimetrisch Berechnet auf %: in frischem Tabak	Polarimetrisch Berechnet auf %: in trockenem Tabak	Mittel des Nikotingehaltes aus je drei Analysen ber. auf % in frischem Tabak
I. No. 30 P., „mittelstark“, Sumatra D., Märker U., Gem. E., à Mille 30 Mk.[1])	1,009 1,004	1,090 1,084	1,015	1,097	**1,009**
II. Bien Amado, Pfälzer, à Mille 30 Mk.	1,008 0,990	1,084 1,065	1,033	1,111	**1,010**
III. Manila, à Mille 100 Mk.[2])	1,181 1,192	1,260 1,271	1,204	1,285	**1,192**
IV. Esquisitos Virginia, Domingo D., Pfälzer U. u. E., à Mille 30 Mk.	1,170 1,184	1,256 1,271	1,239	1,331	**1,198**
V. Cigares Thierry (à Bâle) Iière Qual., à Stück 5 Pf.	1,219 1,235	1,314 1,332	1,280	1,380	**1,245**
VI. Selectos, Deli D., Domingo U., Gemischte Einlage, à Mille 40 Mk.	1,480 1,493	1,606 1,620	1,681	1,824	**1,551**
VII. La Isleta, Pfälzer, à Mille 30 Mk.	1,573 1,592	1,660 1,680	1,619	1,709	**1,595**
VIII. No. 59, Borneo D., Felix Brasil U. u. E., „leicht“, à Mille 90 Mk.	1,629 1,641	1,796 1,810	1,587	1,750	**1,619**
IX. No. 32 J., „mittelstark“, Sumatra D., Java U., Brasil E., à Mille 60 Mk.	1,595 1,610	1,759 1,776	1,666	1,838	**1,624**
X. No. 101, „mittelstark“, Manila D., Pfälzer U., Brasil E., à Mille 50 Mk.	1,670 1,680	1,819 1,829	1,635	1,780	**1,662**
XI. No. 102, „mittelstark“, Mexico D., Java U., Felix Brasil E., à Mille 80 Mk.	1,850 1,861	2,025 2,036	1,831	2,004	**1,847**
XII. Charmado.	1,868 —	1,982 —	—	—	**1,868**
XIII. Brasil Cuba, „sehr schwer“, à Mille 90 Mk.	1,864 1,938	2,039 2,119	1,969	2,153	**1,924**

[1]) D = Deckblatt, U = Umblatt, E = Einlage.

[2]) Vom Lieferanten als besonders **stark** bezeichnete Sorte.

Digitized by Google

1. Bezeichnung, Abstammung und Handelspreis der Zigarren	2. Nikotingehalt: Titrimetrisch, Berechnet auf %, in frischem Tabak	2. Nikotingehalt: Titrimetrisch, Berechnet auf %, in trockenem Tabak	2. Nikotingehalt: Polarimetrisch, Berechnet auf %, in frischem Tabak	2. Nikotingehalt: Polarimetrisch, Berechnet auf %, in trockenem Tabak	3. Mittel des Nikotingehaltes aus je drei Analysen ber. auf % in frischem Tabak
XIV. No. 46 I, „mittelstark“, Sumatra D., Java U., Felix Brasil E., à Mille 70 Mk.	1,987 1,978	2,180 2,170	2,073	2,274	**2,013**
XV. No. 33A, „mittelst.“, Sumatra D., Pfälzer U., Brasil u. Domingo E., à Mille 40 Mk.	2,085 2,092	2,322 2,332	2,218	2,470	**2,132**
XVI. No. 84, „stark“, Habana D., Felix Brasil U. u. E., à Mille 100 Mk.	2,138 2,133	2,345 2,339	2,127	2,332	**2,133**
XVII. Cig. de Virginie de la Manufacture de J. Thierry à Bâle, à Stück 10 Pf.	2,898 2,914	3,109 3,127	3,020	3,240	**2,944**
XVIII. Oesterreichische Regie-Virginia à Stück 10 Pf.	2,941 2,926	3,124 3,118	3,003	3,119	**2,957**
XIX. à Mille 60 Mk.[1])	0,679 0,669	0,727 0,716	0,596	0,639	**0,648**
XX. à Mille 80 Mk.[1])	1,364 1,354	1,489 1,478	1,392	1,519	**1,370**

Tabelle II.

Havanna-Import.

1. Bezeichnung, Abstammung und Handelspreis der Zigarren	2. Nikotingehalt: Titrimetrisch, Berechnet auf %, in frischem Tabak	2. Nikotingehalt: Titrimetrisch, Berechnet auf %, in trockenem Tabak	2. Nikotingehalt: Polarimetrisch, Berechnet auf %, in frischem Tabak	2. Nikotingehalt: Polarimetrisch, Berechnet auf %, in trockenem Tabak	3. Mittel des Nikotingehaltes aus je drei Analysen ber. auf % in frischem Tabak
I. Upmann Media Regalia, à Mille 200 Mk.	1,015 1,007	1,101 1,092	0,895	0,970	**0,972**
II. Capitano Char y Alvarez, „mittelstark“, à Mille 225 Mk.	1,246 1,257	1,350 1,361	1,204	1,304	**1,236**
III. Rosa aromatica, Lopez & Cie., „mittelstark“, à Mille 200 Mk.	1,375 1,394	1,566 1,588	1,432	1,688	**1,417**
IV. Flor de Henry Clay Julian Alvarez, „mittel“, à Mille 270 Mk.	1,489 1,505	1,620 1,638	1,499	1,632	**1,498**

[1]) Sogenannte „nikotinfreie Zigarren“.

Digitized by Google

1. Bezeichnung, Abstammung und Handelspreis der Zigarren	2. Nikotingehalt: Titrimetrisch, Berechnet auf %, in frischem Tabak	in trockenem Tabak	Polarimetrisch, Berechnet auf %, in frischem Tabak	in trockenem Tabak	3. Mittel des Nikotingehaltes aus je drei Analysen ber. auf % in frischem Tabak
V. St. Fernandez Garcia, „stark“, à Mille 250 Mk.	1,497 1,516	1,636 1,656	1,481	1,618	**1,498**
VI. Verdádera Manuel Garcia, „mittel“, à Mille 225 Mk.	1,518 1,530	1,637 1,650	1,547	1,668	**1,532**
VII. Afrikana Pius Villamil, „mittelstark“, à Mille 300 Mk.	1,718 1,723	1,876 1,881	1,731	1,890	**1,724**
VIII. Flor de Cuba, Valle y Cie., „stark“, à Mille 300 Mk.	1,784 1,803	1,885 1,905	1,829	1,932	**1,805**
IX. Aguila de Oro, Bock & Cie., „mittel“, à Mille 250 Mk.	1,968 1,999	2,134 2,167	2,070	2,244	**2,012**
X. Lolita C., Garcia & Cie., „mittelstark“, à Mille 200 Mk.	1,991 1,966	2,201 2,173	2,138	2,363	**2,032**
XI. Mapa Mundi Christopel Diaz, „leicht“, à Mille 250 Mk.	2,215 2,200	2,425 2,409	2,309	2,528	**2,241**

Tabelle III.

Zigarettentabake und Zigaretten.[1])

1. Bezeichnung, Abstammung und Handelspreis des Tabaks	2. Nikotingehalt: Titrimetrisch, Berechnet auf %, in frischem Tabak	in trockenem Tabak	Polarimetrisch, Berechnet auf %, in frischem Tabak	in trockenem Tabak	3. Mittel des Nikotingehaltes aus je drei Analysen ber. auf % in frischem Tabak
I. Ajasolougk	0,802 0,798	0,862 0,860	0,840	0,883	**0,801**
II. Dubec	1,596 1,604	1,757 1,766	1,704	1,850	**1,635**
III. Samsoun	2,515 2,560	2,593 2,581	2,321	2,489	**2,465**
IV. Basma	2,855 2,856	3,146 2,967	2,949	3,165	**2,887**
V. Cigaretten-Manufacture de Tabac et Cigarettes Dimitios Paleologos, Alexandria, Kairo, à Mille 22,50 Mk.	1,494	1,647	1,482	1,634	**1,488**
VI. Cigarettenabfall Compag. Laferme	1,480	1,610	—	—	**1,480**

[1]) Mit Ausnahme von V Geschenk der Compagnie „Laferme“ in Dresden.

Digitized by Google

Tabelle IV.
Pfeifentabake.

1. Bezeichnung, Abstammung und Handelspreis des Tabaks	2. Nikotingehalt: Titrimetrisch, Berechnet auf %, in frischem Tabak	Titrimetrisch, in trockenem Tabak	Polarimetrisch, Berechnet auf %, in frischem Tabak	Polarimetrisch, in trockenem Tabak	3. Mittel des Nikotingehaltes aus je drei Analysen ber. auf % in frischem Tabak
I. Holländ. Tabak „Anker Zoort" von Fr. Rotmann in Burgsteinfurt, 100 g = 20 Pf.	0,524 0,517	0,595 0,597	0,512	0,583	**0,518**
II. Feiner Portorico No. 3 von Georg Heinrich Schirmer in Giessen, 100 g = 60 Pf.	0,540 0,562	0,607 0,608	—	—	**0,551**
III. Pastorentabak, Heinr. Oldenkott & Cie., Amsterdam und Hanau, 100 g = 20 Pf.	0,660 0,656	0,720 0,737	0,626	0,686	**0,647**
IV. Wie III.	0,689 —	0,740 —	0,612	0,642	**0,651**
V. Krull, Portorico No. 7 von Fr. Rotmann in Burgsteinfurt, 100 g = 20 Pf.	0,734 0,718	0,835 0,832	—	—	**0,726**
VI. Shag, fein mittel, No. 5, Fabrik Kios, Dresden, 100 g = 20 Pf.	0,772 0,764	0,827 0,822	0,778	0,824	**0,771**
VII. Feinster Goldshag, hell und leicht, Fabrik Kios, Dresden, 100 g = 25 Pf.	1,829 1,874	1,999 2,015	1,859	1,992	**1,854**

Vorstehende Tabellen zeigen zunächst, dass man nach den Methoden von Kissling und Popovici befriedigend übereinstimmende Werte für den Nikotingehalt erhält.

Aus den auf 31 Sorten sich erstreckenden Zigarrenuntersuchungen ergiebt sich als Minimum (abgesehen von den sogenannten „nikotinfreien" Zigarren) und Maximum des Nikotingehaltes 0,972 resp. 2,957 %. Das Minimum von 0,972 i. M. erhielt ich bei einer importierten Upmann, einer sehr dunkeln Zigarre, welche von dem Lieferanten als ganz besonders „schwer" bezeichnet worden war; das Maximum von 2,957 % i. M. bei einer österreichischen Regie-Virginia. Nur bei dieser und einer ähnlichen (Schweizer) Sorte deckt sich der Ruf, sehr schwer zu sein, mit einem hohen Nikotingehalt. Fermentierter Virginiatabak enthielt in zwei von Kissling[1]) untersuchten Proben 4,8 resp. 4,3 %

[1]) Vergl. Kissling, R. Der Tabak im Lichte der neuesten naturwissenschaftlichen Forschungen. Berlin 1893.

Nikotin. Dieser Tabak gehört auch nach demselben Autor zu den wenigen Sorten, welche wegen ihres hohen Nikotingehaltes in ungelaugtem Zustande nicht zur Zigarrenfabrikation geeignet sind und vor derselben durch Auslaugen von einem Teil des Nikotins befreit werden. Bei allen feineren, kostbareren Tabaksorten findet diese Prozedur wohl niemals statt.

Bei den teueren, importierten Havannazigarren belief sich das Maximum des Nikotingehaltes auf 2,241 % i. M., der mittlere Nikotingehalt aller untersuchten importierten Sorten auf 1,633 %. Vergleicht man die Zahlen der ersten mit denjenigen der zweiten Tabelle, so kann man daraus jedenfalls nicht den Eindruck gewinnen, dass die importierten Sorten nikotinreicher zu sein pflegen als die übrigen. Dass sie trotzdem viel leichter und rascher auch bei mässigem Genusse unangenehme Wirkungen hervorrufen, lässt sich zwar zahlenmässig nicht feststellen, ist aber doch eine von sehr vielen Rauchern gemachte Erfahrung. Nach neuerdings von Suchsland[1]) veröffentlichten Untersuchungen sind die bei der Fermentation des Tabaks thätigen Spaltpilze entscheidend für die Feinheit des Aromas. Es sind bereits Versuche gemacht worden, durch Uebertragung der dem Havannatabak eigentümlichen Bakterien auf deutsche Tabake diesen das charakteristische Havannnaaroma zu geben. Der Anteil dieser bei der Gärung gebildeten flüchtigen Stoffe an den sonstigen physiologischen Wirkungen des Tabakrauchens ist noch gänzlich unbekannt. Mit Rücksicht auf die unerheblichen Verschiedenheiten des Nikotingehaltes liegt die Vermutung nahe, dass die „Schwere" der Tabake mehr von den Gärungsprodukten als vom Nikotin abhängt.

Die von mir untersuchten Zigarettentabake enthielten 0,801 bis 2,887 % Nikotin, stehen also ungefähr auf gleicher Stufe wie die Zigarren, während die Pfeifentabake einen erheblich geringeren Nikotingehalt von 0,518—0,854 %, im Mittel 0,817 %, aufwiesen.

---

[1]) Ber. d. deutsch. Bot. Ges. 9. 3. 79.

Digitized by Google

Mitteilung aus dem chemischen Institut der Universität Breslau.

Bebeerin und Buxin.[1])

Von M. Scholtz.

(Eingegangen den 6. VIII. 1898.)

Im Jahre 1840 beschrieb Wiggers[2]) eine Pflanzenbase, die er aus der amerikanischen Grieswurzel, *Radix Pareirae bravae,* isoliert hatte, und die er, da er *Cissampelos Pareira* L. (Fam. Menispermaceae) für die Stammpflanze der Wurzel hielt, mit dem Namen Pelosin belegte. Nach späteren Untersuchungen Flückiger's stammt indessen die unter dem Namen *Radix Pareirae bravae* bekannte Wurzel nicht von *Cissampelos Pareira*, sondern von der nahe verwandten und derselben Familie angehörenden *Botryopsis platyphyllos* St. Hil.

Schon in dieser ersten Mitteilung über das Alkaloid, das später zu wiederholten Malen unter verschiedenen Namen beschrieben wurde, weist Wiggers darauf hin, dass es durch den Mangel an Krystallisierbarkeit sowohl in isoliertem Zustande, wie auch in seinen Verbindungen mit Säuren ausgezeichnet ist. Ferner hebt er besonders die ausserordentlich leichte Zersetzbarkeit des Alkaloids hervor und den ungewöhnlich aufgequollenen und voluminösen Zustand, in welchem es aus der Lösung seiner Salze durch Alkalien abgeschieden wird. Die amerikanische Grieswurzel war schon in älteren Zeiten als Arzneimittel gebräuchlich und soll 1688 in Deutschland zuerst eingeführt worden sein. Man schrieb der Wurzel damals diuretische Wirkungen zu, doch ist sie später wieder völlig in Vergessenheit geraten.

Wiggers isolierte die Base aus der Wurzel, indem er dieselbe einige Male mit schwefelsäurehaltigem Wasser auskochte und die filtrierte Lösung mit kohlensaurem Natron versetzte. Er erhielt hierbei einen graubraunen Niederschlag, den er durch nochmaliges Auflösen in verdünnter Schwefelsäure, Kochen mit Tierkohle und Ausfällen mit kohlensaurem Natron reinigte. Den so erhaltenen noch schmutzig gelben Niederschlag zog er mit Aether aus und erhielt nach dem Verdunsten des Aethers das Pelosin als eine gelbliche, unkrystallisierbare, spröde Substanz von widerlich süsslichbitterem Geschmack, die Salze

---

[1]) Ein Teil der in dieser Abhandlung enthaltenen Resultate ist in einer vorläufigen Mitteilung in den Ber. der deutschen chem. Ges. 29, 2054 veröffentlicht worden.

[2]) Ann. der Chem. u. Pharm. 33, 81.

Digitized by Google

desselben als durchsichtige, spröde, braunrote, dem Kolophonium ähnliche Massen.

Neun Jahre später wurde die Untersuchung des Pelosins von Bödeker[1]) wieder aufgenommen, der für die aus der ätherischen Lösung zu einem blassgelblichen Firnis eintrocknende Substanz, welche in fein zerriebenem Zustande ein weisses Pulver darstellt, die Zusammensetzung $C_{18}H_{21}NO_3$ ermittelte.

Bödeker machte hierbei darauf aufmerksam, dass die Eigenschaften des Pelosins merkwürdig mit denen einer, wenige Jahre vorher entdeckten und unter dem Namen Bebeerin beschriebenen Pflanzenbase von gänzlich verschiedener Herkunft übereinstimmen.

Dieses Alkaloid stammte von *Nectandra Rodiaei*, einer Laurinee, und war von Maclagan[2]) 1843 in einer Abhandlung beschrieben worden, die den Titel führt: Ueber den Bebeerubaum des britischen Guiana. Proben der Rinde dieses Baumes waren von einem Arzte aus Britisch-Guiana zur Ermittelung ihrer wirksamen Bestandteile nach Europa gesandt worden, da sie mit Erfolg gegen die intermittierenden Fieber jener Gegend angewandt wurde.

Maclagan isolierte aus der Rinde durch Auskochen mit schwefelsäurehaltigem Wasser und Fällen der schwefelsauren Lösung durch Ammoniak ein Gemenge zweier basischer Körper, die er durch Extraktion mit Aether von einander trennen konnte. Die in Aether lösliche Substanz nannte er Bebeerin, die in Aether unlösliche Sepeerin, Namen, welche von den für die Stammpflanze in ihrer Heimat üblichen Bezeichnungsweisen Bebeeru, wie die Eingeborenen den Baum nannten, und Sepeeri, wie ihn die Ansiedler nannten, abgeleitet waren. Das Sepeerin beschreibt Maclagan als ein rotbraunes, armorphes Pulver, und auch spätere Untersuchungen haben für diesen Körper nichts anderes zu Tage gefördert, als dass er ein leicht veränderliches Harz von basischen Eigenschaften darstellt. Das Bebeerin vermochte Maclagan zwar ebenfalls nicht in krystallisiertem Zustande zu gewinnen, doch erhielt er es als ein blassgelbes Pulver, welches eher geeignet war, zu einer weiteren chemischen Untersuchung einzuladen. Dieselben Stoffe konnten auch aus den Samen des Bebeerubaumes isoliert werden. Die Hoffnung, welche sich an die Entdeckung dieser Alkaloide knüpfte, dass dieselben einst das Chinin als Heilmittel gegen das Wechselfieber verdrängen würden, hat sich nicht erfüllt. Das Sepeerin ist wohl überhaupt nie zur medizinischen Anwendung gelangt, das Bebeerin und sein Sulfat haben seit 1843 wohl in England als Surrogat des Chinins Anhänger gefunden, während es in Deutschland nur versuchsweise angewandt

[1]) Ann. der Chem. u. Pharm. 69, 54.
[2]) Ann. der Chem. u. Pharm. 48, 106.

Digitized by Google

wurde, doch heute, im Zeitalter der synthetischen Chininersatzmittel, dürfte es aus der Therapie nahezu verschwunden sein. Doch erfahren wir aus der Abhandlung Maclagan's, dass schon zur Zeit seiner Untersuchung in England ein Geheimmittel gegen das Fieber vertrieben wurde, welches ein Produkt des Bebeerubaumes darstellte.

In einer späteren, gemeinsam mit Tilley ausgeführten Arbeit[1]) schlug Maclagan vor, zur Trennung des Bebeerins von Gerbstoff, welcher ihm hartnäckig anhaftet, das aus der schwefelsauren Lösung durch Ammoniak gefällte Alkaloid mit Bleihydroxyd zu mischen und die Mischung mit absolutem Weingeist auszuziehen. Für die so gewonnene Base stellte er die Formel auf: $C_{35}H_{20}NO_6 (C = 6)$.

Mit demselben Gegenstande beschäftigte sich später v. Planta[2]), der, da das von Maclagan eingeschlagene Verfahren noch keine völlige Abscheidung des Gerbstoffs gestattete, dadurch eine innigere Mischung des Alkaloids mit Bleihydroxyd zu erzielen suchte, dass er das Bebeerin in Essigsäure löste, die Lösung mit essigsaurem Blei versetzte und so lange Kalilauge hinzufügte, als noch ein Niederschlag von Bebeerin-Bleihydroxyd entstand, der nach dem Trocknen mit Aether extrahiert wurde. Dem so gewonnenen weissen, amorphen Pulver schrieb v. Planta die Formel $C_{19}H_{21}NO_3$ zu.

Einige Jahre später untersuchte Walz[3]) die chemischen Bestandteile von *Buxus sempervirens,* dessen Rinde und Blätter damals als Heilmittel gegen das Wechselfieber empfohlen wurden. Im Buxbaum hatte zuerst Fauré[4]) ein Alkaloid, das Buxin, nachgewiesen, welches Walz als ein gelbliches, amorphes Pulver erhielt, das er für identisch mit Bebeerin erklärte. Das Buxin wurde 1857—59 von Vitali in Italien bei Intermittens zur Anwendung gebracht und hat dort auch eine Zeit lang Anhänger gefunden.

Später unternahm Flückiger[5]) nochmals eine Untersuchung des Bebeerins und Pelosins und erklärte ebenfalls diese beiden Alkaloide mit einander und mit dem Buxin, dessen Eigenschaften er aber nur aus der oben zitierten Abhandlung von Walz kannte, für identisch. Bei dem Mangel an charakteristischen Reaktionen dieser Substanzen waren es jedoch mehr die allgemeinen Eigenschaften derselben, wie die leichte Veränderlichkeit durch Oxydationsmittel und die Fähigkeit, aus der salzsauren Lösung durch gewisse Salze gefällt zu werden, auf welche sich die Annahme ihrer Identität stützte.

---

[1]) Ann. der Chem. u. Pharm. 55, 105.
[2]) Ann. der Chem. u. Pharm. 77, 333.
[3]) Neues Jahrbuch der Pharm. 12, 302 und 14, 15.
[4]) Journ. de Pharm. Juillet 1830.
[5]) Neues Jahrbuch der Pharm. 31, 257.

Digitized by Google

Krystallisiertes Bebeerin.

Unter dem Namen *Bebeerinum purum* kommt heute ein aus der Rinde von *Nectandra Rodiaei* gewonnenes Präparat in den Handel, welches ein braunes Pulver darstellt und nur zum kleinsten Teile aus der reinen Base besteht, der Hauptmasse nach vielmehr jedenfalls Oxydationsprodukte derselben darstellt. Hieraus kann man das Bebeerin in ziemlich reinem Zustande durch Extraktion mit Aether gewinnen, die aber zur völligen Erschöpfung der Masse sehr lange fortgesetzt werden muss, da das Alkaloid, welches hierbei als ein gelbliches Pulver gewonnen wird, in Aether nur wenig löslich ist. Hingegen löst es sich mit Leichtigkeit in Alkohol, um sich beim Verdunsten desselben wieder in amorphem Zustande abzuscheiden. Ebenso verhält es sich gegen Chloroform und Aceton. Bei den Versuchen, ein geeignetes Lösungsmittel zu finden, aus welchem das Alkaloid in krystallisiertem Zustande gewonnen werden kann, stellte es sich heraus, dass dasselbe ein eigentümliches Verhalten gegenüber dem Methylalkohol zeigt. Es löst sich in demselben, ebenso wie in Aethylalkohol, schon in der Kälte mit Leichtigkeit auf, während sich aber aus äthylalkoholischer Lösung das Alkaloid erst beim Verdunsten in amorphem Zustande wieder abscheidet, beginnt in der methylalkoholischen Lösung nach kaum einer Minute eine lebhafte Krystallausscheidung, so dass die Flüssigkeit nach kurzer Zeit in einen Krystallbrei verwandelt ist. Die Krystalle stellen kleine, glasglänzende, völlig farblose Prismen dar, während die braun gefärbte Mutterlauge sämtliche Unreinigkeiten enthält, die dem amorphen Bebeerin noch beigemengt waren. Die nächstliegende Vermutung, dass der krystallisierte Körper Krystallalkohol enthalte, bestätigte sich nicht. Vielmehr lässt sich derselbe bis über 200° ohne Veränderung erhitzen und giebt Analysenzahlen, welche scharf auf die von Bödeker und Flückiger für Bebeerin aufgestellte Formel $C_{18}H_{21}NO_3$ stimmen.

Analyse: Gefunden:	I.	72,27 % C.	7,07 % H.	—
	II.	72,17 „ „	7,31 „ „	—
	III.	—	—	4,82 % N.
Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3$:		72,24 % C.	7,02 % H.	4,68 % N.

Der Körper stellt mithin eine krystallisierte Modifikation des Bebeerins dar, welche ganz andere Eigenschaften zeigt, als das amorphe Alkaloid. Während dieses bei 180° schmilzt, liegt der Schmelzpunkt des krystallisierten Körpers bei 214°. Das amorphe Bebeerin löst sich in Aethylalkohol mit grosser Leichtigkeit, das krystallisierte hingegen ist darin schwer löslich. Auch in Methylalkohol löst es sich selbst beim Kochen nur wenig. Aus beiden Alkoholen scheidet es sich beim Erkalten wieder in krystallisiertem Zustande aus. Ganz anders verhält

Digitized by Google

es sich gegen Aceton und Chloroform. In diesen löst es sich in reichlicher Menge, um beim Verdunsten des Lösungsmittels in amorphem Zustande zurückzubleiben, und zeigt dann wieder den niedrigen Schmelzpunkt. Die eigentümliche Wirkung des Methylalkohols zeigt sich noch deutlicher, wenn man das amorphe Alkaloid in Aethylalkohol löst und einige Tropfen Methylalkohol hinzufügt. Die Krystallausscheidung geht dann bedeutend langsamer vor sich, aber schliesslich wird alles Bebeerin in den krystallisierten Zustand übergeführt. Lässt man die salzsaure Lösung des krystallisierten Bebeerins verdunsten, so hinterbleibt auch das salzsaure Salz in krystallisiertem Zustande, und zwar in sehr kleinen, büschelförmig zusammenstehenden Nadeln, die bei 259—260° schmelzen. Hingegen konnten die Metalldoppelsalze bisher nicht krystallisiert erhalten werden.

Jodmethylat des Bebeerins.

Das Verhalten des Alkaloids gegen salpetrige Säure liess erkennen, dass das Stickstoffatom desselben ein tertiäres ist. Dementsprechend bildet es, mit Methylalkohol und Jodmethyl mehrere Stunden auf 100° erhitzt, ein Jodmethylat, welches in feinen, seidenglänzenden Nadeln krystallisiert, die bei 268—270° schmelzen.

	I.		II.
Analyse: Gefunden:	51,46 % C	5,59 % H	28,64 % J
Berechnet für $C_{18}H_{21}NO_3 \cdot CH_3J$:	51,70 % C	5,44 % H	28,79 % J.

Acetylbebeerin.

Die Löslichkeit des Bebeerins in Natronlauge macht es wahrscheinlich, dass dasselbe eine Hydroxylgruppe von Phenolnatur enthält, doch war die Darstellung einer Acetyl- oder Benzoylverbindung wegen der leichten Zersetzlichkeit des Alkaloids nicht ohne Schwierigkeiten. Wird dasselbe längere Zeit mit Essigsäureanhydrid erwärmt, so entsteht ein weisser, amorpher Körper, der keine basischen Eigenschaften mehr besitzt, sich weder in Säuren noch Alkalien, sehr leicht aber in den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln löst. Derselbe konnte bisher nicht in einheitlichem Zustande erhalten werden, sondern gab bei wiederholter Darstellung stets verschiedene Analysenzahlen. Die Darstellung einer Acetylverbindung gelingt indessen, wenn man das krystallisierte Bebeerin in Essigsäureanhydrid löst und nur kurze Zeit auf 40—50° erwärmt. Man erhält dann eine bei 147—148° schmelzende in feinen Nadeln krystallisierende Verbindung, die sich nicht mehr in Natronlauge, aber mit Leichtigkeit in Säuren löst, und, wie die Analyse zeigt, ein Monoacetylderivat des Bebeerins darstellt.

Analyse: Gefunden:	70,28 % C	6,78 % H.
Berechnet für $C_{18}H_{20}NO_3 \cdot COCH_3$:	70,38 % C	6,74 % H.

Digitized by Google

Benzoylbebeerin.

Auch die Benzoylverbindung konnte nicht auf dem gewöhnlichen Wege dargestellt werden, da beim Behandeln des Bebeerins mit Natronlauge und Benzoylchlorid stets chlorhaltige Produkte erhalten wurden. Erwärmt man aber das Alkaloid einige Zeit mit Benzoësäureanhydrid bis zum Schmelzen des Gemisches, so erhält man eine bei 139—140° schmelzende Monobenzoylverbindung.

Analyse: Gefunden: 74,19 % C 6,36 % H 3,43 % N.
Berechnet für $C_{18}H_{20}NO_3 \cdot COC_6H_5$: 74,44 % C 6,20 % H 3,46 % N.

Demnach gehört eins der drei Sauerstoffatome des Bebeerins einer Hydroxylgruppe an. Eine Aldehyd- oder Ketongruppe konnte nicht nachgewiesen werden. Ebensowenig gelang eine Spaltung des Alkaloids durch Erwärmen mit wässerigen Alkalien.

Methylzahl des Bebeerins.

Nachdem die oben zitierte vorläufige Mitteilung in dem Ber. d. d. chem. Ges. erschienen war, wandte sich Herr Dr. Herzig an mich mit der Bitte, ihm soviel des krystallisierten wie des amorphen Bebeerins zur Verfügung zu stellen, wie erforderlich ist, um nach der von Herzig und Meyer[1]) ausgearbeiteten Methode die Methylzahl zu bestimmen. Die von den genannten Herren ausgeführte Bestimmung[2]) ergab, dass sowohl das krystallisierte, wie das amorphe Präparat sowohl eine Methoxylgruppe, wie eine an Stickstoff gebundene Methylgruppe enthält. Also auch hierdurch wird der Nachweis geliefert, dass bei dem Uebergange des Alkaloids aus dem amorphen in den krystallisierten Zustand der Methylalkohol lediglich die Rolle des Lösungsmittels spielt.

Nachdem nunmehr feststeht, dass von den drei Sauerstoffatomen des Bebeerins eines einer freien, ein anderes einer methylierten Hydroxylgruppe angehört, und dass dasselbe ferner eine an Stickstoff gebundene Methylgruppe enthält, kann die Zusammensetzung des Alkaloids durch den Ausdruck $C_{16}H_{14}O\left\{\begin{matrix}OH\\ O\cdot CH_3\\ N\cdot CH_3\end{matrix}\right.$ wiedergegeben werden.

Destillation mit Zinkstaub.

Die Zinkstaubdestillation ist vielfach bei Alkaloiden angewandt worden, um Abbauprodukte zu erhalten, welche einen Einblick in die Zusammensetzung der Molekel gestatten. Es muss freilich fraglich erscheinen, ob solche Schlüsse namentlich bei hochmolekularen und

---

[1]) Monatshefte für Chemie 15, 613 und 16, 597.
[2]) Monatshefte für Chemie 18, 385.

Digitized by Google

nicht flüchtigen Körpern noch gerechtfertigt erscheinen, da sich die Umsetzungen, welche bei einer so energischen Reaktion eintreten können, der Berechnung noch vielfach entziehen.

10 g krystallisiertes Bebeerin wurden mit der 5—6fachen Menge Zinkstaub innig gemischt, aus einer Retorte destilliert und das Destillat in verdünnter Salzsäure aufgefangen. Auf der Salzsäure sammelte sich eine ölige Schicht von starkem Kresolgeruch. Dieselbe wurde durch Ausschütteln mit Aether von der salzsauren Lösung getrennt, diese filtriert und eingedampft. Es hinterblieb ein braun gefärbter Krystallkuchen, der sich sehr leicht in Wasser auflöste. Diese Lösung wurde durch Kochen mit Tierkohle entfärbt und hinterliess nunmehr beim Eindampfen eine farblose Krystallmasse. Eine Spur davon, mit Natronlauge versetzt, entwickelte den Geruch des Methylamins. Die Verbindung giebt ein schwer lösliches Platinsalz. Wie die Platinbestimmung ergiebt, stellt die Base Methylamin dar.

Analyse: Gefunden: 41,20 % Pt.
Berechnet für $(CH_3 \cdot NH_2 \cdot HCl)_2 + PtCl_4$: 41,28 % Pt.

Die von der salzsauren Flüssigkeit getrennte ätherische Lösung wurde über Chlorcalcium getrocknet und destilliert. Nach dem Uebergehen des Aethers stieg das Thermometer rasch bis 185°, dann langsam bis 193°. Bei dieser Temperatur fand sich im Destillierkölbchen nur noch ein sehr geringer dickflüssiger, schwarzer Rückstand. Bei nochmaliger Destillation wurde der zwischen 188 und 193° übergehende Anteil, der bei weitem die Hauptmasse ausmachte, gesondert aufgefangen. Derselbe besass den intensiven Kresolgeruch und löste sich in Wasser nur in sehr geringer Menge. Diese wässerige Lösung gab mit Eisenchlorid eine schwache Blaufärbung. Durch die Darstellung der von Goedeke[1]) beschriebenen Pikrinsäureverbindung konnte der Nachweis geführt werden, dass die Verbindung ortho-Kresol darstellt. Circa 1 g des Destillats wurde in wenig 50 %igem Alkohol gelöst und mit einer gesättigten Lösung von Pikrinsäure in 50 %igem Alkohol versetzt. Beim Eindunsten auf dem Wasserbade schieden sich alsbald orangefarbene Nadeln ab, welche den von Goedeke für die Pikrinsäureverbindung des ortho-Kresols gefundenen Schmp. 88° zeigten.

Irgend welchen Schluss auf die Konstitution des Bebeerins möchte ich aus diesem Resultat der Zinkstaubdestillation nicht ziehen. Der Benzolkern des ortho-Kresols bildet sich offenbar erst bei der Destillation, da es durch Oxydation des Bebeerins nicht möglich war, zu einer Benzolkarbonsäure zu gelangen.

---

[1]) Ber. der deutschen chem. Ges. 26, 3044.

Digitized by Google

Oxydation des Bebeerins.

Der Versuch, durch Oxydation zu gut charakterisierten Abbauprodukten des Bebeerins zu gelangen, scheiterte anfangs an der ausserordentlich grossen Empfindlichkeit des Alkaloids gegen Oxydationsmittel. Durch übermangansaures Kali und durch Chromsäure wird die Base vollständig zerstört, beim Erwärmen selbst mit verdünnter Salpetersäure wird ein Körper saurer Natur in braunen Flocken gefällt. Das Einwirkungsprodukt von Salpetersäure auf Bebeerin lässt sich indessen auch als ein orangegelbes Pulver erhalten, wenn man in folgender Weise verfährt. 2 Teile krystallisierten Bebeerins werden mit 100 Teilen 10 %iger Salpetersäure geschüttelt. Nachdem nahezu völlige Lösung eingetreten ist, wird schnell filtriert, damit die Filtration beendet ist, ehe die Abscheidung des Reaktionsproduktes beginnt. Das anfangs klare und fast farblose Filtrat färbt sich alsbald braun und scheidet allmählich Flocken ab. Die Abscheidung ist erst nach 24 Stunden beendet. Dieser Niederschlag stellt nach dem Trocknen ein orangegelbes, amorphes Pulver dar, welches ausgeprägte Säurenatur besitzt. Es löst sich in Natronlauge und in Ammoniak zu einer purpurroten Flüssigkeit und wird daraus durch Säuren wieder in gelben Flocken gefällt. In den meisten organischen Lösungsmitteln ist der Körper unlöslich, nur in Alkohol löst er sich in geringer Menge. Bei 200° beginnt die Substanz sich dunkel zu färben, ist aber bei 300° noch nicht geschmolzen. Beim erhitzen auf dem Platinspatel verpufft sie plötzlich, ohne vorher zu schmelzen, unter starkem Aufblähen und Hinterlassung einer sehr voluminösen Kohle. Erhitzt man den Körper im Schmelzröhrchen in der Flamme, so tritt das Aufblähen so plötzlich ein, dass das Röhrchen gesprengt wird. Ueber die Zusammensetzung der Verbindung lässt sich noch keine bestimmte Angabe machen, da keine übereinstimmenden Analysenzahlen erhalten wurden. Indessen ergiebt sich aus den Analysen, dass der Gehalt an Stickstoff ein wesentlich höherer, der an Kohlenstoff und Wassersroff ein wesentlich niedrigerer ist, als der des Bebeerins, es hat mithin voraussichtlich ein Eintritt von Nitrogruppen stattgefunden.

Hingegen gelang es, durch Einwirkung von Ferricyankalium in alkalischer Lösung ein einheitliches Oxydationsprodukt zu erhalten. Die Base wurde in Natronlauge gelöst und mit Ferricyankalium versetzt. Nach mehrstündigem Stehen wurde durch Zusatz von Chlorammonium ein gelber Körper basischer Natur ausgefällt, der, aus Alkohol, in dem er schwer löslich ist, umkrystallisiert, oberhalb 260° verkohlt, ohne zu schmelzen. Wie die Analyse zeigt, ist der Körper durch Entziehung von zwei Atomen Wasserstoff und Eintritt eines Atoms Sauerstoff aus Bebeerin entstanden.

Digitized by Google

Analyse: Gefunden:	I.	69,07% C	6,30% H	—
	II.	68,88% C	6,28% H	—
	III.	—	—	4,48% N.
Berechnet für $C_{18}H_{19}NO_4$:		69,00% C	6,07% H	4,47% N.

Andere Produkte entstehen bei der Oxydation des Bebeerins mit Wasserstoffsuperoxyd. 5 g krystallisiertes Bebeerin wurden mit 200 g 3 %igem Wasserstoffsuperoxyd etwa sechs Wochen bei Zimmertemperatur unter häufigem Umschütteln stehen gelassen. Als nach dieser Zeit von dem ungelösten Rückstande abfiltriert wurde, hinterblieb beim Eindampfen des Filtrats eine körnige, gelbe Masse, welche sich weder in Alkohol, noch in Aceton, noch in Aether oder Chloroform in nennenswertem Maſse löste. Bei dem Versuch, sie aus Eisessig umzukrystallisieren, zeigte es sich, dass sie aus zwei verschiedenen Substanzen bestand, da dieses Lösungsmittel nur einen Teil des Oxydationsproduktes aufnahm. Der in Eisessig unlösliche Teil stellt eine Säure dar. Für dieselbe konnte ein geeignetes Krystallisationsmittel nicht gefunden werden. In viel Wasser ist sie wohl löslich, doch tritt beim Abkühlen der heissen Lösung nur Trübung, aber keine Fällung ein, so dass die Säure nur durch Abdampfen der Lösung wieder gewonnen werden kann. Sie scheidet sich dann in gelblich-weissen, krystallinischen Krusten an der Gefässwandung aus. Die Analysen der so gereinigten Säure zeigen, dass eine weitgehende Oxydation stattgefunden hat.

Analyse: Gefunden:	I.	59,95% C	4,6% H	—
	II.	60,00% C	4,8% H	—
	III.	—	—	4,1% N.

Diese Zahlen stimmen am besten auf die Formel $C_{18}H_{17}NO_7$, welche 60,1 % Kohlenstoff, 4,7 % Wasserstoff und 3,9 % Stickstoff erfordert. Aus der neutralen Lösung des Natriumsalzes dieser Säure fällen Silbernitrat, Bleiacetat und Kupfersulfat die entsprechenden Metallsalze der Säure, Baryum- und Calciumchlorid geben keine Fällung. Zu einer Analyse der Metallsalze reichte die bisher dargestellte Menge der Säure leider nicht aus. Der Schmelzpunkt der freien Säure liegt bei 270°.

Der beim Behandeln des Oxydationsprodukts mit Eisessig in Lösung gegangene Teil hinterblieb beim Verdunsten des Eisessigs im Vakuum in nahezu farblosen Nadeln, welche bei 255° schmelzen. Die Analyse dieser Verbindung zeigt, dass dieselbe um ein Atom Sauerstoff ärmer ist, wie die in Eisessig unlösliche Säure.

Analyse: Gefunden:	I.	62,6% C	4,8% H	—
	II.	62,7% C	4,9% H	—
	III.	—	—	4,2% N.
Berechnet für $C_{18}H_{17}NO_6$:		62,9% C	4,9% H	4,0% N.

Digitized by Google

Ammoniakalische Silberlösung wird von der Substanz sofort reduziert. Versetzt man ihre Eisessiglösung mit Phenylhydrazin und erwärmt einige Minuten, so fällt beim Eingiessen der Lösung in viel Wasser ein orangefarbener Niederschlag, der aus Alkohol umkrystallisiert werden kann und dann orangegelbe Nadeln bildet, welche bei 166° schmelzen. Dieselben stellen das Phenylhydrazon der Verbindung $C_{18}H_{17}NO_6$ dar.

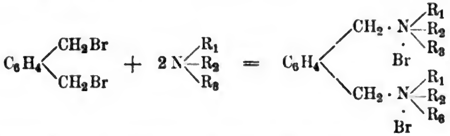
Analyse: Gefunden:	I.	76,5% C	3,9% H	—
	II.	—	—	6,9% N.
Berechnet für $C_{18}H_{17}NO_5:N \cdot NH \cdot C_6H_5$:		77,0% C	3,6% H	6,6% N.

Darnach lässt sich wohl mit Sicherheit annehmen, dass die Verbindung $C_{18}H_{17}NO_6$ den der Säure $C_{18}H_{17}NO_7$ entsprechenden Aldehyd darstellt, wenngleich eine Ueberführung des Aldehyds in die Säure aus Mangel an Material bisher noch nicht möglich war.

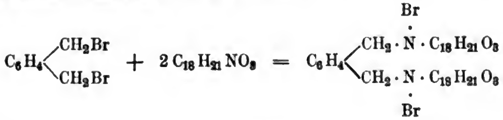
Auch Silberoxyd wirkt oxydierend auf Bebeerin unter Bildung einer amorphen Säure, für die bisher noch keine übereinstimmenden Analysenzahlen erhalten werden konnten.

Di-Bebeerin-Xylylenammoniumbromid.

Wie ich an anderer Stelle[1]) gezeigt habe, geht das ortho-Xylylenbromid $C_6H_4\left\langle\begin{matrix}CH_2Br\ (1)\\CH_2Br\ (2)\end{matrix}\right.$ mit Basen Verbindungen ein, welche sich, da sie je nach der Natur der Basen verschieden konstituiert sind, zur Charakterisierung derselben sehr gut eignen. Mit tertiären aliphatischen Aminen vereinigt sich das ortho-Xylylenbromid unter Bildung eines Di-ammoniumbromids:



Demnach war zu erwarten, dass auch das Bebeerin ein Di-Bebeerin-Xylylenammoniumbromid bilden würde:



---

1) Ber. d. deutschen chem. Ges. 31, 1707.

Zur Darstellung dieser Verbindung wurden 6 g krystallisiertes Bebeerin (2 Mol.) in Chloroform gelöst und 2,6 g ortho-Xylylenbromid (1 Mol.) in Chloroformlösung hinzugegeben. Nach mehrstündigem Stehen wurde die Lösung der Verdunstung überlassen, wobei ein gelber, krystallinischer Rückstand hinterblieb. Derselbe löst sich in Alkohol und konnte nach dem völligen Entfärben der alkoholischen Lösung durch Tierkohle durch Aether in nahezu farblosen Blättchen gefällt werden. Der Schmelzpunkt derselben liegt bei 258°. Die Verbindung löst sich leicht in Alkohol und Chloroform, garnicht in Aether, sehr wenig in Wasser.

Analyse: Gefunden:	I.	60,8% C	5,9% H	—	—
	II.	—	—	3,3% N	—
	III.	—	—	—	18,34% Br.
Berechnet für $C_{44}H_{50}N_2O_8Br_2$:		61,2% C	5,8% H	3,2% N	18,56% Br.

Das Ammoniumbromid besitzt noch den bitteren Geschmack des Bebeerins, schmeckt aber ausserdem scharf beissend. Aus der Entstehung dieser Verbindung ergiebt sich, dass das Stickstoffatom nicht an einen aromatischen Rest gebunden sein kann, da aromatische tertiäre Amine sich nicht mit Xylylenbromid verbinden[1]).

Optisches Verhalten des Bebeerins.

Das Bebeerin ist optisch aktiv, und zwar dreht es den polarisierten Lichtstrahl stark nach links. Die Drehung einer 1,6%igen absolut alkoholischen Lösung von 28° beträgt im Dezimeterrohr —3,835, woraus sich berechnet $[\alpha]_D = -298°$.

Bebeerin und Buxin.

Wie schon in der Einleitung angegeben wurde, hat zuerst Bödeker auf die Aehnlichkeit des Bebeerins mit dem Buxin aufmerksam gemacht, während Walz das Buxin mit dem Bebeerin für identisch erklärte. Die Identität der drei Alkaloide wurde sodann später von Flückiger bestätigt. Indessen musste man sich damals auf einen Vergleich des Verhaltens beschränken, welches die Alkaloide den allgemeinen Reagentien gegenüber zeigen, da gut charakterisierte Verbindungen, welche einen scharfen Vergleich gestattet hätten, noch nicht bekannt waren. Nachdem es nunmehr gelungen ist, das Bebeerin durch ein höchst einfaches Verfahren in den krystallisierten Zustand überzuführen, wird es zunächst die Eigenschaft der Krystallisierbarkeit sein, welche auch an den beiden anderen Alkaloiden zu prüfen ist.

---

1) loc. cit.

Digitized by Google

Ich habe mir zu diesem Zweck genau nach dem von Walz[1]) angegebenen Verfahren aus den Blättern von *Buxus sempervirens* Alkaloid isoliert, dasselbe hat aber diese Probe der Identität mit Bebeerin nicht bestanden. Die Base zeigt gegenüber den organischen Lösungsmitteln ganz ähnliche Löslichkeitsverhältnisse, wie Bebeerin, als aber das aus der ätherischen Lösung gewonnene Produkt mit Methylalkohol behandelt wurde, ging es in Lösung, ohne sich, gleich dem Bebeerin, in krystallisiertem Zustande wieder abzuscheiden. Auch beim Verdunsten des Methylalkohols hinterblieb es amorph. Nun kann freilich die Anwesenheit geringer Mengen von Unreinigkeiten die Krystallisationsfähigkeit organischer Substanzen bedeutend herabsetzen, doch zeigt gerade das Bebeerin eine so starke Neigung, sich aus Methylalkohol in Krystallen abzuscheiden, dass man das krystallisierte Bebeerin selbst dann in nahezu farblosem Zustande erhält, wenn das mit Methylalkohol behandelte Präparat noch so unrein ist, dass die von den Krystallen abgegossene Mutterlauge tief braun gefärbt ist. Die methylalkoholische Lösung des Buxins war hingegen farblos, ich stehe daher nicht an, den Unterschied im Verhalten der beiden Alkaloide gegenüber Methylalkohol darauf zurückzuführen, dass dieselben nicht identisch sind. Die Menge des Buxins, welche mir zur Verfügung stand, war nur gering, sodass ich davon Abstand nehmen musste, dieses Alkaloid denselben Reaktionen zu unterwerfen, welche zu den in dieser Abhandlung beschriebenen Derivaten des Bebeerins geführt haben, ganz abgesehen davon, dass ein negativer Ausfall dieser Reaktionen nicht viel mehr bewiesen hätte, wie das Ausbleiben der Krystallisation durch Methylalkohol, da alle diese Derivate aus krystallisiertem Bebeerin gewonnen wurden.

Von Interesse wird es nunmehr sein, auch das Verhalten des Pelosins gegen Methylalkohol zu prüfen.

---

[1]) Neues Jahrbuch der Pharm. 12, 302.

Digitized by Google

Aus dem Laboratorium für allgemeine und pharmazeutische Chemie der Universität Lausanne.

Ueber das Verhalten einiger Gruppen cyklischer Verbindungen zu metallischem Natrium.

Von Dozent Dr. Hermann Kunz-Krause.

(Eingegangen den 29. VII. 1898.)

Die Veranlassung zum Studium der im folgenden beschriebenen. vergleichenden „Natrium-Reaktionen“ wurde durch die Untersuchung des von mir[1]) vor einer Reihe von Jahren isolierten „Schillerstoffes“ der Atropa Belladonna: der Chrysatropasäure, gegeben. Der gleiche Körper, welcher grosse Uebereinstimmung mit dem kurze Zeit vorher von Eykman[2]) aus der Scopolia japonica dargestellten Scopoletin zeigte, wurde später von E. Schmidt und Siebert[3]) auch aus der Scopolia atropoides und von R. Dunstan und E. Chaston[4]) aus der Scopolia carniolica Jacq. abgeschieden. E. Schmidt und Henschke[5]) führten dann weiterhin den Nachweis, dass alle diese Verbindungen unter sich identisch sind, bezw. dass der fragliche Körper als β-Methyl-Aesculetin: $C_{10}H_8O_4$, anzusprechen ist. Die Verbindung war damit als ein Abkömmling des Cumarins charakterisiert. Vor einiger Zeit ist es mir endlich noch möglich gewesen, den gleichen Körper auch in der amerikanischen Solanacee Fabiana imbricata nachzuweisen[6]). Eines der auffallendsten Momente im Gesamtverhalten der Chrysatropasäure — wie ich die Verbindung der Kürze wegen zunächst noch nennen will — ist die prächtig blaue Fluorescenz ihrer wässerigen, wie alkoholischen Lösung, deren Intensität durch Zugabe von etwas Alkali noch erhöht wird. Letzterer Eigenschaft ist es zuzuschreiben, dass das Vorhandensein dieses „Schillerstoffs“ in der Atropa Belladonna schon lange vor seiner Isolierung erkannt worden war. Ausser durch die Fluorescenz ihrer Lösungen ist die Chrysatropasäure nun aber besonders noch durch das Verhalten ihrer absolut-alkoholischen Lösung gegen metallisches Natrium charakteri-

[1]) Arch. d. Pharm. **223** (1885), p. 701.
[2]) Nieuw Tijdsch. voor de Pharm. in Nederland, 1884, p. 152.
[3]) Arch. d. Pharm. **228** (1890), p. 143.
[4]) Pharm. Journ. and Trans. 1889, p. 461.
[5]) Arch. d. Pharm. 1888, 203; 1890, 437; 1898, 324.
[6]) Bull. de la Soc. Vand. des Sciences naturelles, XXX, (1894), p. 140

Digitized by Google

siert. Trägt man in die absolut-alkoholische Lösung derselben, eventuell unter Abkühlung, metallisches Natrium in dünnen Scheiben ein, so löst sich das Metall unter Wasserstoffentwickelung und gleichzeitig scheidet sich ein voluminöser, hochgelber, aus mikroskopischen Nadeln bestehender Niederschlag einer Natriumverbindung ab. Diese letztere ist stark hygroskopisch und wird daher auch von Wasser sehr leicht zu einer tiefgelben, herrlich blau fluorescierenden Flüssigkeit gelöst. Da nun aber noch einer ganzen Anzahl weiterer, in die Cumaringruppe gehöriger Körper — Cumarin, Umbelliferon, Daphnetin, Aesculetin u. a. m. — die Eigenschaft zukommt, mehr oder weniger stark fluorescierende Lösungen zu liefern, so lag der Gedanke nahe, diese von mir bereits im Jahre 1885 beschriebene Reaktion[1]) zunächst auch auf die übrigen Cumarinderivate, bezw. auf die Verbindungen der Styrolreihe überhaupt auszudehnen; zugleich aber damit auch eine nähere Prüfung der Frage zu verbinden, „ob, bezw. inwieweit die dabei in einigen Fällen auftretenden Fluorescenzerscheinungen in Verbindung mit der Konstitution zu bringen sind."

Die in dieser Richtung unternommenen Versuche haben nun, neben weiterhin mitzuteilenden Resultaten, zu dem interessanten Ergebnis geführt, dass das vorerwähnte Verhalten der Chrysatropasäure beim Behandeln ihrer alkoholischen Löung mit metallischem Natrium eine gelbe, in Alkohol unlösliche Natriumverbindung zu liefern, auch noch von verschiedenen anderen Cumarinderivaten geteilt wird. Dieses analoge Verhalten einer grösseren Anzahl unter sich in verwandtschaftlichen Beziehungen stehender Körper liess es von einem gewissen Interesse erscheinen, die mehrerwähnte Reaktion auch auf einige weitere Gruppen — Phenole, Karbonsäuren u. a. m. — auszudehnen. Die folgende Zusammenstellung enthält eine nach den einzelnen Gruppen geordnete Uebersicht über die bis jetzt gewonnenen Resultate.

Schon an dieser Stelle sei noch besonders hervorgehoben, dass gerade die „Natrium-Reaktion" geeignet sein dürfte, wertvolle Aufschlüsse über die Konstitution einer Anzahl „Tannoide" (sog. Gerbsäuren) zu geben[2]).

Für die Verwertung dieser Reaktion als analytisches Hilfsmittel spricht aber nicht allein der Umstand, dass dieselbe — wie aus den nachstehend mitgeteilten Beobachtungen ersichtlich — in einer ganzen Anzahl von Fällen die Diagnostizierung einer gegebenen Substanz er-

[1]) Arch. d. Pharm. **223** (1885), p. 706.

[2]) Ueber die Bezeichnung „Tannoide" s. Pharm. Zentralh. **39** (1898), p. 53, 401, 421, 441.

Digitized by Google

möglicht, sondern besonders auch noch ein in praktischer Hinsicht nicht unwesentliches Moment, nämlich ihre einfache, leichte und schnelle Ausführbarkeit. Eine geringe Menge des betreffenden Körpers wird in einigen Grammen absoluten Alkohols gelöst und in diese Lösung — eventuell unter Abkühlen durch Einstellen des Becherglases in kaltes Wasser — solange metallisches Natrium in dünnen Scheibchen eingetragen, als noch Lösung des Metalls stattfindet. Für die im folgenden beschriebenen Versuche kamen durchgehends Lösungen von 0,5 g Substanz in 10,0 g absolutem Alkohol zur Verwendung; jedoch genügen in den meisten Fällen auch schon wenige Zentigramme zur Erzeugung einer scharfen, die Identifizierung des betreffenden Körpers in unzweideutiger Weise ermöglichenden Reaktion.

I. Phenole und Phenoläther der Benzol-, Naphtalin- und Styrolreihe.

1. Phenol: $C_6H_5 \cdot OH$. — Die klare, farblose Lösung erleidet keinerlei sichtbare Veränderung.

2. Thymol: $C_6H_3 \begin{cases} OH & (1) \\ CH_3 & (3) \\ C_3H_7 & (6) \end{cases}$. — Die klare, farblose Lösung nimmt eine schwach gelbliche Färbung an, erleidet aber im übrigen keine sichtbare Veränderung.

3. Brenzkatechin: $C_6H_4 < \begin{matrix} OH\ (1) \\ OH\ (2) \end{matrix}$. — Die farblose Flüssigkeit nimmt sofort eine grüne Färbung an. Nach längerer Einwirkung des Metalls erscheinen einige tiefblaue Streifen an der Glaswandung. Später entsteht ein dunkelgrüner Niederschlag. Derselbe löst sich auf Zusatz von wenig Wasser zu einer olivgrünen Flüssigkeit. Wird diese letztere mit viel Wasser verdünnt, so resultiert eine tief russischgrün gefärbte Lösung, deren Farbe nach kurzer Zeit schon in braun übergeht. Versetzt man die noch grüne Lösung mit Ferrichlorid, so scheidet sich kein Ferrihydrat ab, sondern die klar bleibende Flüssigkeit nimmt zunächst eine tief blaue, von der Oberfläche aus in rot übergehende Färbung an. Besonders schön werden diese beiden Färbungen bei Verwendung stark verdünnter Lösungen erhalten. Je nach den Mengenverhältnissen zwischen der grünen Lösung und dem Ferrichlorid resultieren alsdann entweder blutrote oder prächtig blau gefärbte Lösungen. Nicht unerwähnt darf bleiben, dass diese Färbungen nur mit dem frischen, eine grün gefärbte Lösung gebenden Reaktionsprodukte auftreten. Die verdünnte gelbbraun gefärbte Lösung des schon weiter oxydierten Reaktionsproduktes wird durch Ferrichlorid sofort olivenfarbig.

Digitized by Google

4. Resorcin: $C_6H_4{<}{\begin{matrix}OH\ (1)\\ OH\ (3)\end{matrix}}$. — Die farblose Lösung färbt sich unter der Einwirkung des Metalls zunächst schwach bräunlichgelb, dann olivenfarbig. Es entsteht jedoch kein Niederschlag. Auf Zusatz von Wasser resultiert eine olivenfarbene Flüssigkeit, deren Farbenton sich scharf von dem dunklen Russisch-grün des Brenzkatechins unterscheidet. Auf Zugabe von Ferrichlorid schlägt die Farbe in gelbbraun um.

5. Hydrochinon: $C_6H_4{<}{\begin{matrix}OH\ (1)\\ OH\ (4)\end{matrix}}$. — Die farblose Lösung nimmt unter der Einwirkung des Metalls augenblicklich eine tief orangegelbe Färbung an, welche später in braungelb übergeht. Die Reaktion ist, zumal in ihren Anfangstönen, sehr charakteristisch. Im weiteren Verlauf der Reaktion setzt sich eine olivgrüne Masse ab. Giesst man die darüber stehende Flüssigkeit auf ein Uhrglas, so färbt sich dieselbe am Rande intensiv kornblumenblau. Nach dem Eintrocknen zeigt der hinterbleibende Rückstand Kupfer- bis Bronzeglanz. Wasser löst das olivgrüne, mit schwarzen Krystallen durchsetzte Reaktionsprodukt zu einer braungelben Flüssigkeit. Besondere Erwähnung verdient an dieser Stelle der Umstand, dass nach Nickel[1]) auch Millon's Reagens bei der Einwirkung auf die heisse Lösung des Hydrochinons die gleiche — orangegelbe — Färbung erzeugt!

Wie diese Versuche zeigen, ist sonach in der „Natriumreaktion" ein bequemes und sicheres Mittel zur Identifizierung und Unterscheidung der drei Dioxybenzole gegeben.

6. Orcin: $C_6H_3{\begin{matrix}/\ OH\ (1)\\ -\ OH\ (3)\\ \backslash\ CH_3 (5)\end{matrix}}$. — Die farblose Lösung färbt sich unter der Einwirkung des Metalls zunächst zwiebelrot, dann blutrot und endlich braunrot. Gleichzeitig bilden sich auf dem Metall fleischfarbene Krusten, welche — infolge der Wasserstoffentwickelung — abgestossen werden und sich als ebenso gefärbter Niederschlag am Boden des Gefässes ansammeln. Ueberlässt man diesen Niederschlag über Nacht der Ruhe, so verwandelt er sich in farblose, vier- und sechsseitige, rhombische, stark glänzende Prismen. Von Wasser werden dieselben zu einer zwiebelrot gefärbten, stark alkalisch reagierenden Flüssigkeit gelöst, in welcher Ferrichlorid keine Aenderung der Farbe erzeugt.

Dieses auffällige Verhalten des Orcins forderte naturgemäss zu einer weiteren Verfolgung dieser interessanten Reaktion auf. Die Dar-

---

[1]) E. Nickel, Die Farbenreaktionen der Kohlenstoffverbindungen Berlin 1896, S. 10.

stellung grösserer Mengen des so leicht und schön krystallisierenden Dinatrium-Orcins — als solches wurde das vorerwähnte Reaktionsprodukt weiterhin erkannt — gelingt leicht in folgender Weise: Die Lösung von 10 g Orcin in 100 g absolutem Alkohol versetzt man so lange mit Natrium, indem man das Metall nach und nach und in Form dünner Scheiben einträgt, bis die Flüssigkeit beim Abkühlen zu einem Krystallbrei erstarrt. Hierauf verdünnt man mit der gleichen Menge (100 g) absolutem Alkohol und trägt von neuem so lange Natrium ein, als dieses sich noch leicht löst. Das Reaktionsprodukt scheidet sich dabei als schwere, farblose Krystallmasse ab. Schwieriger gestaltet sich dagegen die Gewinnung dieser Verbindung in analysenreiner Form, wegen der ausserordentlichen Empfindlichkeit — besonders des noch feuchten Körpers — gegen den Luftsauerstoff und ferner wegen der grossen Hygroskopizität der Verbindung. Die farblosen Krystalle färben sich an der Luft augenblicklich zwiebelrot, später braunrot und zerfliessen alsbald zu einer schokoladefarbenen, teigigen Masse. Angesichts eines derartigen Verhaltens musste natürlich von einer Elementaranalyse Abstand genommen werden und sah ich mich darauf beschränkt, durch Titrieren die Identifizierung des fraglichen Körpers — und zwar, wie aus dem nachstehenden Zahlenmaterial hervorgeht — mit Erfolg zu versuchen.

Die Krystallmasse wurde möglichst schnell abgesaugt, mit wenig absolutem Alkohol gewaschen, bis dieser farblos abfloss und alsdann im Vakuum-Exsiccator über Schwefelsäure getrocknet. Hierbei empfiehlt es sich, das Trocknen des Reaktionsproduktes in kleineren, auf mehrere Uhrgläser verteilten Posten vorzunehmen, da grössere Mengen es selbst im Vakuum und über Schwefelsäure noch möglich machen, zu einer halbflüssigen Masse zusammenzufliessen.

0,3354 g der über Schwefelsäure getrockneten Krystalle wurden in destilliertem Wasser zu 200 ccm gelöst. Die Lösung reagiert stark alkalisch und ist rotbraun gefärbt. Diese letztere Färbung lässt sich nun direkt für die Titration nutzbar machen, indem dieselbe beim Neutralisieren in Gelb übergeht. Dieser Farbenumschlag ist genügend scharf, um die Verwendung von $^1/_{10}$-N.-Säure zu gestatten.

50 ccm der obigen Lösung = 0,08385 g Substanz erforderten bis zum Farbenumschlag von Rotbraun in Gelb:

1. 8,7 ccm $^1/_{10}$-N.-H_2SO_4 = 23,86 % Na.
2. 8,7 „ „ „ „ = 23,86 „ „
3. 9 „ „ „ „ = 24,68 „ „

38 ccm derselben Lösung = 0,063726 g Substanz erforderten:

4. 7 ccm $^1/_{10}$-N.-H_2SO_4 = 25,26 % Na.

Für die Beurteilung vorstehender Werte, bezw. der dabei sich bemerkbar machenden Differenzen darf der Umstand nicht unberücksichtigt bleiben, dass

Digitized by Google

bei der angewandten Verdünnung je 0,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Säure (= 0,00023 g Na) einen Unterschied von 0,27 % Na bedingt!

Gefunden:

Prozent Na:	I. 23,86.
	II. 23,86
	III. 24,68
	IV. 25,26

Berechnet für:

	I.	II.	III.
Mittel:	$C_6H_3\begin{cases}CH_3\\ONa\\ONa\end{cases}$	$C_6H_3\begin{cases}CH_3\\ONa\\ONa\end{cases} + H_2O$	$C_6H_3\begin{cases}CH_3\\ONa\\ONa\end{cases} + \frac{1}{2}C_2H_5OH$
	168	186	191
24,41	27,38	24,73	24,08.

Auf Grund dieser analytischen Befunde dürfte demnach der fragliche Körper als Dinatrium-Orcin von der Zusammensetzung:

$$C_6H_3\begin{cases}CH_3\\ONa\\ONa\end{cases} + H_2O$$

anzusprechen sein. Für die Annahme der Formel (II), d. h. für die Gegenwart von 1 Mol. Krystallwasser sprechen mehrfache Gründe: einmal die des öfteren betonte, ausserordentlich grosse Zerfliesslichkeit der Krystalle; ferner der Umstand, dass die zur Entstehung der Verbindung nötige Menge Wasser eine relativ geringe ist — für die Bildung der aus 10,0 g Orcin resultierenden 15,0 g der krystallisierten Verbindung bedarf es z. B. nur 1,45 g Wasser — und endlich als letztes, aber nicht unwesentlichstes Argument die bestehende Analogie mit dem Orcin selbst. Bekanntlich schliesst dieses letztere im krystallisierten Zustande ebenfalls 1 Molekül Krystallwasser ein.

Wird die wässerige Lösung der zu einer rotbraunen, teigigen — orceinhaltigen — Masse zerflossenen Krystalle nach dem Ansäuern mit verdünnter Schwefelsäure ausgeäthert, so hinterlässt der ätherische Auszug einen roten Rückstand, dessen wässerige Lösung sauer reagiert, durch Ferrichlorid braune und durch Natriumhypochlorid momentan tief purpurrot gefärbt wird.

7. Pyrogallol: $C_6H_3\begin{cases}OH\ (1)\\OH\ (3).\\OH\ (5)\end{cases}$ — Auf den blanken Metallflächen der Natriumstücke bilden sich unausgesetzt intensiv blau gefärbte Krusten, welche infolge der Wasserstoffentwickelung beständig abgestossen werden und schliesslich einen — besonders im durchfallenden Lichte — schwarz-rötlich-violett erscheinenden Niederschlag bilden. Dieser letztere löst sich in Wasser zu einer gelbbraunen Flüssigkeit.

Digitized by Google

8. α-Naphtol: $C_{10}H_7 \cdot OH$. — Die farblose Lösung färbt sich alsbald blaugrün mit ebensolcher Fluorescenz. Später tritt fast Entfärbung ein, während die Fluorescenz bestehen bleibt. Es entsteht kein Niederschlag.

9. β-Naphtol: $C_{10}H_7 \cdot OH$. — Die farblose Flüssigkeit nimmt alsbald eine intensiv königsblaue Farbe mit blauvioletter Fluorescenz an! Bei weiterer Zugabe von Natrium schlägt die Farbe in olive, dann braun und schliesslich orange um. Die prächtige Fluorescenz bleibt aber bestehen. Es entsteht kein Niederschlag. Nicht unerwähnt mag bleiben, dass die wässerige Lösung des β-Naphtols auch auf Zusatz von Ammoniak eine violette Fluorescenz annimmt[1]).

In diesem Verhalten ist sonach ein bequemes und sicheres Mittel zur Unterscheidung dieser beiden Isomeren, bezw. zur Identifizierung — mit Hilfe der prachtvoll blauen Anfangsfärbung — des in pharmazeutischer Hinsicht zunächst in Betracht kommenden β-Naphtols gegeben.

10. Anisol: $C_6H_5 \cdot OCH_3$. — Keine sichtbare Veränderung.

11. Phenetol: $C_6H_5 \cdot OC_2H_5$. — Keine sichtbare Veränderung.

12. Guajakol: $C_6H_4 \lessdot \begin{matrix} OCH_3 \; (1) \\ OH \quad (2) \end{matrix}$. — Die farblose Flüssigkeit nimmt zunächst eine vorübergehende gelbe Färbung an, welche nach und nach in olivegrün, grün und schliesslich in schwarz umschlägt. Es entsteht kein Niederschlag.

13. Dimethylresorcin: $C_6H_4 \lessdot \begin{matrix} OCH_3 \; (1) \\ OCH_3 \; (3) \end{matrix}$. — Ausser einer schwachen Gelbfärbung tritt keine sichtbare Veränderung ein.

14. Anethol: $C_6H_4 \lessdot \begin{matrix} CH : CH \cdot CH_3 \\ OCH_3 \end{matrix}$. — Ausser einer sofort eintretenden Gelbfärbung der Flüssigkeit macht sich keinerlei sichtbare Veränderung bemerkbar.

15. Eugenol (Allyl-, 4-, 3-Guajakol): $C_6H_3 \begin{cases} CH_2 \cdot CH : CH_2 & (1) \\ OCH_3 & (3) \\ OH & (4). \end{cases}$

Die farblose Lösung färbt sich nach Zugabe des Metalls sofort intensiv gelb, später grünlich-gelb, und gegen Ende, wenn infolge der eintretenden Sättigung die Reaktion etwas träge wird, wieder gelb. Es entsteht jedoch kein Niederschlag. Der grau-gelbe, nicht hygroskopische Verdampfungsrückstand der alkoholischen Reaktionsflüssigkeit wurde in Wasser gelöst und diese Lösung mit verdünnter Schwefelsäure zersetzt. Das ausgeschiedene Oel wurde mit Wasser gewaschen und hierauf in Alkohol gelöst. Während nun die alkoholische Lösung des Eugenols durch Ferrichlorid blau gefärbt wird[2]), nimmt die alkoholische

---

[1]) E. Schmidt, Org. Chem., II. Aufl., S. 930.

[2]) Tiemann u. Kraaz, Ber. der deutsch. chem. Ges. 15 (1882), S. 2066.

Digitized by Google

Lösung des Natrium-Reaktionsproduktes auf Zugabe von Ferrichlorid eine intensiv grüne Farbe an, welche nach längerem Stehen in olivgrün und schliesslich in goldbraun übergeht. Im Anschluss hieran erschien es interessant, auch das Verhalten einiger weiterer Pflanzenstoffe: Menthol, Kampfer, Caryophyllin und Santonin gegen metallisches Natrium zu prüfen.

16. Menthol (Oxyhexahydrocymol): $C_{10}H_{20}O$. — Die farblose Lösung nimmt eine schwach gelbliche Färbung an. Im übrigen ist keine sichtbare Veränderung bemerkbar.

17. Kampfer: $C_9H_{16} \cdot CO$. — Keine sichtbare Veränderung.

18. Caryophyllin: $C_{20}H_{32}O_2$. — Natrium beschleunigt die Lösung des Körpers durch Alkohol, bewirkt aber im übrigen keinerlei sichtbare Veränderung. Während dagegen die ursprüngliche alkoholische Lösung des Caryophyllins durch Ferrichlorid nur schwach gelb — wie reiner Alkohol allein — gefärbt wird, erzeugt Ferrichlorid in der mit Natrium behandelten und mit Schwefelsäure genau neutralisierten, konzentrierten alkoholischen Lösung einen schwach fleischfarbenen, amorphen Niederschlag, welcher in mehr Alkohol löslich ist.

19. Santonin: $C_{15}H_{18}O_3$. — Natrium beschleunigt zunächst die Lösung durch Alkohol und dann tritt eine beständige, orangerote Färbung der Flüssigkeit ein, genau, wie sie in der alkoholischen Santoninlösung durch alkoholische Kalilauge erzeugt wird. Im übrigen macht sich keinerlei sichtbare Veränderung bemerkbar. Beim Verdünnen der alkoholischen Flüssigkeit mit Wasser tritt Entfärbung und nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure Trübung ein. Aus der trüben Flüssigkeit scheiden sich nach längerem Stehen farblose, glänzende Blättchen aus. Dieselben geben mit alkoholischer Kalilauge noch die für Santonin charakteristische Rotfärbung.

II. Säuren der Benzolreihe.

1. Salicylsäure: $C_6H_4 < \begin{matrix} OH & (1) \\ COOH & (2) \end{matrix}$. — Die Natriumstücke stossen fortdauernd schwach rosafarbene Krusten ab. Nach und nach färbt sich auch die ganze Flüssigkeit rosa, später grau-grün und gleichzeitig entsteht ein weisslich-grauer, krystallinischer Niederschlag. Das Reaktionsprodukt löst sich in Wasser zu einer gelben Flüssigkeit, welche auf tropfenweisen Zusatz von Ferrichlorid eine nach und nach immer dunkler orange-rote, dann blutrote und — auf Zugabe eines Ueberschusses des Reagens — schliesslich tief rotviolette Färbung annimmt. Versetzt man diese letztere, rotviolette Lösung mit der ursprünglichen Lösung des Reaktionsproduktes, so

Digitized by Google

geht die Farbe wieder in orangerot über. Aus der orangeroten, völlig klaren Lösung scheidet sich nach einiger Zeit Ferrihydrat ab und gleichzeitig geht die Farbe der überstehenden Flüssigkeit in strohgelb über. Nicht unerwähnt mag bleiben, dass es A. Einhorn und R. Willstätter[1]) vor einigen Jahren geglückt ist, die Salicylsäure durch Reduktion mit Natrium in amylalkoholischer Lösung in Pimelinsäure: $(CH_2)_5 < {COOH \atop COOH}$ überzuführen.

2. Protokatechusäure: $C_6H_3 \begin{cases} COOH & (1) \\ OH & (3) \\ OH & (4) \end{cases}$. — Die Natriumstücke stossen fortdauernd hochblau gefärbte Krusten ab, welche sich zu einem ebenso gefärbten Niederschlage am Boden des Gefässes ansammeln. Das blaue Reaktionsprodukt löst sich in Wasser zu einer gelbbraunen Flüssigkeit. Versetzt man die konzentrierte Lösung mit Ferrichlorid, so entsteht eine klare, prachtvoll purpurrot gefärbte Flüssigkeit. Verwendet man dagegen eine verdünnte Lösung, so nimmt diese auf Zusatz von Ferrichlorid eine tiefgrüne Färbung an. Versetzt man diese letztere tiefgrün gefärbte Flüssigkeit mit der ursprünglichen gelbbraunen Lösung des blauen Reaktionsproduktes, so geht die Farbe der Flüssigkeit durch blau- und rotviolett wieder in prächtiges Purpurrot über. Nicht unerwähnt darf bleiben, dass die Bildung des blauen Niederschlages selbst in ganz verdünnten alkoholischen Lösungen noch eintritt. Beim Verweilen unter Alkohol geht aber die blaue Farbe desselben nach und nach in grün über!

3. Gallussäure: $C_6H_2 \begin{cases} COOH & (1) \\ OH & (3) \\ OH & (4) \\ OH & (5) \end{cases}$. — Die Natriumstücke stossen fortdauernd hochblau gefärbte Krusten ab, welche zum Teil in der Flüssigkeit wieder verschwinden. Nach und nach entsteht ein farbloser, krystallinischer Niederschlag. Bei weiterer Zugabe von Natrium färbt sich die ganze Flüssigkeit intensiv blau[2]), später braunschwarz.

Erwärmt man diese letztere, braunschwarze Lösung nach Zugabe von etwas Gallussäure zum Sieden, so tritt zunächst teilweise Entfärbung ein und dann färben sich Lösung und Niederschlag braun.

---

[1]) Ber. d. d. chem. Ges. **27** (1894), p. 331,

[2]) Diese unter der Einwirkung metallischen Natriums auf die alkoholische bezw. amylalkoholische Lösung der Gallussäure auftretende Blaufärbung wurde übrigens bereits von C. Böttinger beobachtet. Ann. Chem. Pharm. **258** (1890), p. 252.

Digitized by Google

Das Reaktionsprodukt ist in Wasser sehr leicht löslich. Auf Zusatz von Ferrichlorid nimmt die verdünnte wässerige, klar bleibende Flüssigkeit eine tief blauviolette Färbung an. Erwähnt sei noch, dass — nach E. v. Gerichten[1]) — auch das Pyridinbetainchlorhydrat: $C_5H_5N\left\langle\begin{matrix}CH_2 \cdot CO\\ \quad\;\; | \\ \quad\;\; O\end{matrix}\right. \cdot HCl$ — allerdings in wässeriger Lösung — durch Natriumamalgam intensiv blau gefärbt wird.

4. Tannin: $C_{14}H_{10}O_9$. — Die Natriumstücke stossen fortdauernd blaugrüne Krusten ab. Schliesslich gesteht die ganze Flüssigkeit zu einer farblosen Krystallmasse, welche auf weitere Zugabe von Natrium eine tief dunkelgrüne Färbung annimmt. Die verdünnte wässerige Lösung dieses Reaktionsproduktes wird durch wenig Ferrichlorid rotviolett, bei weiterem Zusatz tief blau gefärbt. Hier, wie bei allen vorerwähnten Farbenwechseln, sind die Nüancen von den Mengenverhältnissen der in Reaktion tretenden Körper direkt abhängig. So kann bei der hier in Frage kommenden Lösung (des Tannin-Reaktionsproduktes) der untere Teil noch rotviolett gefärbt erscheinen, während die oberen Flüssigkeitsschichten — durch das lokal im Ueberschuss vorhandene Reagens — bereits eine tief blaue Färbung angenommen haben.

III. Aldehyde und Säuren der Styrolreihe.

1. o-Methoxy-Cumaraldehyd: $C_6H_4{<}\begin{matrix}OCH_3 & (1)\\ CH:CH \cdot CHO & (2)\end{matrix}$. — Die farblose alkoholische Lösung dieses, den festen Bestandteil des Cassiaöles[2]) bildenden, Aldehydes färbt sich auf Zugabe von Natrium gelb, ohne jedoch Fluorescenz anzunehmen. Aether erzeugt einen weissen Niederschlag.

2. Zimtsäure: $\begin{matrix}C_6H_5\\ |\\ CH:CH \cdot COOH\end{matrix}$. — Natrium erzeugt sofort einen voluminösen, schneeweissen, aus mikroskopischen, glasglänzenden Nadeln bestehenden Niederschlag. Bei Anwendung einer Lösung von 10,0 g Zimtsäure in 200 g absolutem Alkohol gesteht die ganze Flüssigkeit nach und nach zu einem dicken Brei farbloser, mikroskopischer Nadeln. Die von diesem Niederschlage durch Absaugen getrennte Flüssigkeit reagierte noch sauer und gab mit Natrium von neuem einen reichlichen Niederschlag. Erst nach nochmaliger Behandlung des von diesem

[1]) Ber. der deutsch. chem. Ges. **15** (1882), p. 1253. S. hierzu auch H. Thoms, ibid. **31** (1898), p. 275.

[2]) Bertram und Kürsten, Journ. f. prakt. Chem. **51** (1895), p. 316.

Digitized by Google

letzteren getrennten zweiten Filtrates mit Natrium wurde neben einem dritten Niederschlag eine alkalisch reagierende Flüssigkeit erhalten. Die drei derart gewonnenen Fraktionen unterscheiden sich sowohl hinsichtlich der Reaktion ihrer wässerigen Lösungen, indem

Fraktion	I	eine schwach sauer		reagierende
„	II	„ „	alkalisch	
„	III	„ stark	„	

Lösung lieferte, als auch hinsichtlich ihres Natriumgehaltes. Alle drei Fraktionen schmolzen dagegen übereinstimmend nur unter Zersetzung und lieferten beim Erhitzen auf Platinblech oder im Röhrchen, wie beim Versetzen ihrer kalten wässrigen Lösungen mit Kaliumpermanganat-Benzaldehyd.

Die mit den drei Fraktionen ausgeführten Natrium-Bestimmungen ergaben folgende Werte:

I. 0,7298 g der Fraktion (I) lieferten 0,2884 g Na_2SO_4 = 12,80 % Na.
II. 0,3715 g der Fraktion (II) lieferten 0,1635 g Na_2SO_4 = 14,25 % Na.
III. 1,2710 g der Fraktion (III) lieferten 1,2186 g Na_2SO_4 = 31,05 % Na.

	Gefunden:			Berechnet für:	
				I. C_6H_5 — CH:CH·COONa	II. C_6H_5 — CHNa·CHNa·COONa
Fraktion:	I.	II.	III.	170	216
Na:	12,80	14,25	31,05	13,53	31,94.

Hieraus geht hervor, dass die Zimtsäure — vorausgesetzt, dass die absolut alkoholische Lösung bis zur stark alkalischen Reaktion, bezw. bis eine abfiltrierte Probe der Flüssigkeit auf weiteren Zusatz von Natrium keine Fällung mehr giebt, mit dem Metall behandelt wird — nach diesem Verfahren, wie die Cumarole (s. u.) reagiert, d. h. in das Natriumsalz der Dinatrium-Hydrozimtsäure

C_6H_5
|
CH Na
|
CH Na
|
COO Na

übergeht.

3. o-Cumarsäure: C_6H_4—OH (1)
|
CH : CH · COOH (2). — Die farblose alkoholische Lösung färbt sich auf Zugabe von Natrium gelb, mit grüner Fluorescenz! Auf Zusatz von Aether entsteht ein weisser Niederschlag. Für die Ueberlassung dieser letzteren Verbindung, wie

Digitized by Google

auch des vorerwähnten o-Methoxy-Cumaraldehydes spreche ich Herrn Dr. Bertram, wie den Herren Schimmel & Co. in Leipzig auch noch an dieser Stelle meinen Dank aus.

4. 3-, 4-Dioxyzimtsäure: $C_6H_3 <^{OH\ (4)}_{OH\ (3)}$ — $CH:CH\cdot COOH$ (1) (Kaffeesäure). — Die farblose alkoholische Lösung färbt sich auf Zugabe von Natrium intensiv dunkelgrün! Aus diesem Verhalten erklärt sich zugleich die Bildung der sog. Viridinsäure aus der Kaffeegerbsäure und das analoge Verhalten dieser letzteren gegen Natrium (s. unten Tannoide).

5. Piperinsäure: $C_6H_3 <^{O\ (4)}_{O\ (3)}> CH_2$ — $CH:CH\cdot CH:CH\cdot COOH$ (1). — Die an sich gelb gefärbte alkoholische Lösung wird auf Zugabe von Natrium sofort entfärbt und es entsteht ein dichter, weisser Niederschlag.

0,2912 g der über Schwefelsäure bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Verbindung lieferten 0,1059 g Na_2SO_4 = 11,75 % Na.

	Gefunden:	Berechnet für: $\underbrace{C_{12}H_9NaO_4}_{240}$
Na:	11,75.	9,58.

Auch in diesem Falle scheint sonach bereits eine additionelle Anlagerung von Natrium stattgefunden zu haben. Die Reaktion soll weiter verfolgt werden.

IV. Cumarole (δ-Lactone der Styrolreihe).

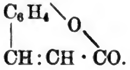
Die in diese Gruppe gehörenden Verbindungen sind sämtlich zuerst — und zum Teil schon lange vor ihrer synthetischen Darstellung — aus Pflanzenstoffen, bezw. aus in verwandtschaftlicher Hinsicht der Mehrzahl nach sehr entfernt stehenden Familien angehörenden Pflanzenindividuen isoliert worden. Dieselben figurieren daher in der Litteratur zur Zeit auch noch unter den verschiedensten, meist ihre Provenienz andeutenden Trivialnamen. Im Interesse einer in chemischer Hinsicht jedenfalls wünschenswerten, einheitlichen Nomenklatur möchte ich an dieser Stelle zunächst den bereits anderenorts gemachten Vorschlag wiederholen:

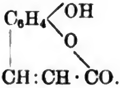
„Alle diese von den Oxyzimtsäuren derivierenden, d. h. als innere Anhydride (δ-Lactone) dieser letzteren charakterisierten und somit nach dem Typus des Cumarins konstituierten Verbindungen, die also — mit Ausnahme des Cumarins selbst — noch OH-Gruppen als solche oder in Form von

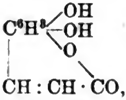
Digitized by Google

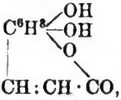
Methoxylen am Kern enthalten, unter dem Gruppenbegriff der „Cumarole“ zusammenzufassen.“ Das Cumarin selbst würde den Prototyp der ganzen Gruppe: das Cumarol κατ' ἐξοχήν darstellen.

Von den hier in Frage kommenden Verbindungen wurden bislang untersucht:

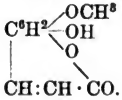
1. Cumarol (Cumarin):  — Die farblose alkoholische Lösung färbt sich auf Zugabe von metallischem Natrium sofort intensiv gelb. Zunächst entsteht kein Niederschlag. Erst auf Zusatz von sehr viel Aether entsteht eine weisslich gelbe, klebrige, der Gefässwandung anhaftende Flüssigkeit. Dieselbe löst sich in Wasser zu einer goldgelben zunächst nicht fluorescierenden Flüssigkeit. Erst nach längerem Stehen macht sich eine schwache und zwar grüne Fluorescenz bemerkbar.

2. 4-Oxy-Cumarol (Umbelliferon):  — Die farblose alkoholische Lösung färbt sich auf Zugabe von metallischem Natrium sofort intensiv gelb mit blauer Fluorescenz. Zunächst entsteht kein Niederschlag. Bei weiterem Zusatz von Natrium färbt sich die Lösung bräunlich. Nach Zugabe des mehrfachen Volumens Aether entsteht ein voluminöser, hochgelber Niederschlag. Derselbe löst sich in Wasser zu einer tief gelb gefärbten, blau fluorescierenden Flüssigkeit.

3. 3-, 4-Dioxycumarol (Daphnetin):  bezw. Daphnin. — Natrium erzeugt sofort einen tiefgelben Niederschlag. Derselbe löst sich in Wasser zu einer goldgelben, blau fluorescierenden Flüssigkeit.

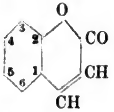
4. 4-, 5-Dioxycumarol (Aesculetin):  bezw. Aesculin. — Natrium erzeugt in der goldgelben, herrlich blau fluorescierenden, alkoholischen Lösung sofort einen prächtigen, hochgelben Niederschlag. Derselbe löst sich in Wasser zu einer goldgelben, blau fluorescierenden Flüssigkeit.

5. 4-Oxy-, 5-Methoxy-Cumarol (Chrysatropasäure):

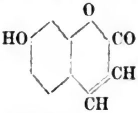


— Verhält sich wie 4-, 5-Dioxycumarol.

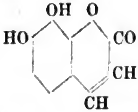
Wie aus dieser Zusammenstellung ersichtlich, liefern sämtliche der bis jetzt von mir mit Hilfe der Natriumreaktion untersuchten Cumarole:



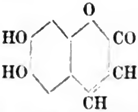
Cumarol (Cumarin).



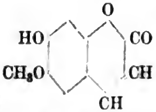
4-Oxycumarol (Umbelliferon).



3-, 4-Dioxycumarol (Daphnetin).



4-, 5-Dioxycumarol (Aesculetin).



4-Oxy-, 5-Methoxycumarol (Chrysatropasäure, β-Methyl-Aesculetin).

Natriumverbindungen, deren wässerige Lösungen durch Fluorescenz ausgezeichnet sind. Auch das Cumarin selbst darf den übrigen Verbindungen: Umbelliferon, Daphnetin (bezw. Daphnin), Aesculetin (bezw. Aesculin) und Chrysatropasäure recht wohl an die Seite gestellt werden, denn auch dieses hat bereits ein, wenn auch nur schwaches Fluorescenzbestreben.

Als Beleg für die ausserordentliche Schärfe dieser Reaktionen sei erwähnt, dass es z. B. nur ca. 4 ccm (= 4,0 g frischer Droge) der von Golaz & Co. in Saxon (Schweiz) dargestellten Dialysata Daphne Mezerei und Aescul. Hippocastani bedarf, um auf Zusatz von metallischem Natrium sofort die charakteristischen, hochgelben Niederschläge zu erhalten.

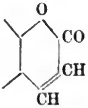
Ist es nun auch noch nicht angängig, aus diesen wenigen Beobachtungen schon irgendwelche verallgemeinernde Schlüsse abzuleiten, so lassen die im Vorhergehenden mitgeteilten Resultate doch bereits erkennen, dass

1. das Fluorescenzvermögen — und ebenso auch die Reaktionsfähigkeit gegen metallisches Natrium — des Cumarinkomplexes durch den Eintritt von Seitenketten in den Benzolkern an Intensität gewinnt, bezw. erst zur vollen Geltung kommt, dass hingegen

Digitized by Google

2. zwischen der Anzahl der eintretenden OH-Gruppen, bezw. dem partiellen Ersatz dieser durch Methoxylreste und der Intensität der Fluorescenz kein Abhängigkeitsverhältnis zu bestehen scheint.

Was — so fragt man sich unwillkürlich — ist nun aber der Grund dieses besonderen und nicht minder interessanten Verhaltens der Cumarole? Bei Betrachtung der obigen Constitutionsformeln ist man in der That versucht, das Auftreten der Fluorescenz in dieser Körpergruppe — wie dies Richard Meyer[1]) für das Umbelliferon vermutet hat — mit der Gegenwart des allen diesen Verbindungen gemeinschaftlichen, heterocyklischen Atomcomplexes:



in Verbindung zu bringen, d. h. diesen letzteren als die „fluorophore Gruppe" derselben zu betrachten.

Trotzdem scheint es mir aber, dass diesem Complexe als solchem keine bedingende Rolle zugeschrieben werden darf, sondern dass derselbe höchstens eine das Auftreten der Fluorescenz begünstigende Wirkung ausübt. Hierfür sprechen verschiedene Gründe. Zunächst darf mit einem hohen Grade von Wahrscheinlichkeit angenommen werden, dass in den verschiedenen Lösungen nicht mehr die Lactone als solche vorhanden sind, sondern dass eine in neutralen — z. B. alkoholischen — Lösungen partielle, in alkalischen Lösungen hingegen vollständige Aufspaltung der Lactonbindung stattfindet und dass gerade diese die Fluorescenz bedingt.[2])

Im Einklang mit dieser Anschauung steht in erster Linie das Verhalten der Lösungen des Cumarins: erst nach einer gewissen Zeit Fluorescenz anzunehmen, trotzdem beim Eintragen von Natrium augenblicklich eine tiefe Gelbfärbung auftritt. Eine weitere Stütze erhält diese Auffassung aber noch durch die Zusammensetzung der als Reaktionsprodukte entstehenden Natriumverbindungen bezw. durch deren Natriumgehalt. Auch dieser letztere deutet darauf hin, dass die Reaktion in einer Aufspaltung des Lactonringes, d. h. des vorerwähnten heterocyklischen Ringes besteht, indem gleichzeitig das

[1]) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **31** (1898), pag. 510.

[2]) Ein entgegengesetztes Verhalten zeigen bekanntlich die Phtaleine, indem dieselben bei der Sprengung der Anhydridbindung durch starke Alkalien vorübergehend in die farblosen Carbinolcarbonsäuren verwandelt werden.

Digitized by Google

betreffende Cumarol in die Natriumverbindung der entsprechenden Oxyzimtsäure verwandelt wird.

Die nach dem eingangs angegebenen Verfahren gewonnenen Niederschläge wurden abfiltriert, mit absolutem Alkohol gewaschen und im Vakuum über Schwefelsäure getrocknet. Dieselben sind — wie aus der obigen Zusammenstellung ersichtlich — durchgehends sehr leicht löslich in Wasser zu gelbgefärbten, mehr oder weniger und verschiedenfarbig fluorescierenden Lösungen.

I. 0,2671 g der bei 105° bis zur Gewichtskonstanz getrockneten Natriumverbindung des 4-Oxy-, 5-Methoxycumarols (Chrysatropasäure) lieferten 0,1518 g Na_2SO_4 = 18,38 % Na.

II. 0,0241 g desselben, aber bei einer anderen Darstellung gewonnenen Reaktionsproduktes lieferten 0,0251 g Na_2SO_4 = 33,73 % Na.

Gefunden:	Berechnet für:
Na: I. 18,38 %,	I. $C_{10}H_8Na_2O_5$: 18,11 %,
II. 33,73 %.	II. $C_{10}H_7Na_5O_5$: 35,71 %.

In der ersten der beiden analysierten Verbindungen hätte sonach das in Folge einfacher Aufspaltung der Lactonbindung entstandene Dinatriumsalz der 2-, 4-Dioxy-, 5-Methoxyzimtsäure vorgelegen, während im zweiten Falle nicht nur Ersatz des Wasserstoffatoms der noch disponiblen Hydroxylgruppe, sondern selbst Reduktion der $\begin{matrix} -CH \\ \| \\ -CH \end{matrix}$ — Gruppe zu $\begin{matrix} -CHNa \\ | \\ -CHNa \end{matrix}$ stattgefunden haben muss, wie aus den nachstehenden Konstitutionsformeln hervorgeht:

$C_{10}H_8Na_2O_5$. $C_{10}H_7Na_5O_5$.

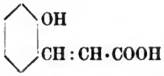
Die Differenz in dem für die letztere Verbindung berechneten und gefundenen Natriumgehalte erfordert noch die Beibringung weiterer analytischer Belege. Jedoch hat dieselbe insofern nichts Befremdendes, als die vollständige Reduktion der unmittelbaren Kontrolle nicht zugänglich ist.

Die Aufspaltung des Lactonringes ist jedoch in gewissen Fällen eine nur momentane, durch die Gegenwart des Alkalis bedingte.

Digitized by Google

Uebersättigt man z. B. die wässrige, alkalische Lösung der Natriumverbindung der Chrysatropasäure mit verdünnter Säure, so scheidet sich die ursprüngliche, unveränderte Verbindung wieder aus. Für den letztgenannten Körper konnte dies in einfacher Weise durch den unveränderten Schmelzpunkt: 204° nachgewiesen werden.[1])

Nachdem mit Rücksicht auf die Entstehung dieser Natriumverbindungen als stabile Endprodukte der unveränderte, geschlossene Lactonring für das Auftreten der Fluorescenz nicht mehr in Frage kommen kann, diese letztere im Gegenteil als von der voraufgehenden Sprengung der Lactonbindung direkt abhängig erscheint, ist man versucht, die Fluorescenz auf die hierbei aus allen Cumarolen ausnahmslos und naturgemäss hervorgehende o-Cumarsäure zurückzuführen, d. h. das durch die Sprengung des Lactonringes resultierende offene Ortho-System:



als die fluorophore Gruppe aller dieser Verbindungen zu betrachten.

Für diese Auffassung spricht besonders noch die Erscheinung, dass — wie bereits oben (s. pag. 552) angeführt — auch die o-Cumarsäure selbst:

$$C_6H_4\left\langle\begin{matrix} OH \\ CH:CH\cdot COOH \end{matrix}\right.\quad\begin{matrix}(1)\\(2)\end{matrix}$$

in welcher der fragliche Lactonring ja überhaupt nicht, wohl aber das letzterwähnte Gruppensystem enthalten ist, ebenfalls durch eine und zwar grüne Fluorescenz ausgezeichnet ist.

Damit erscheint aber die Fluorescenz in dieser Körperklasse nicht als ein Korrelat einer einzigen Gruppe, sondern eines in einer ganz bestimmten, nämlich in der Orthostellung befindlichen Gruppenpaares: der OH- und COOH-, bezw. CH:CH·COOH-Gruppe.

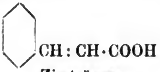
In welcher Weise sind nun aber diese beiden Seitenketten an dem Auftreten der Fluorescenz beteiligt? Uebt die eine oder die andere dabei einen prämittierenden Einfluss aus, oder aber müssen beide Gruppen als in dieser Hinsicht gleichwertige Faktoren betrachtet werden, d. h. kommt die Fluorescenz ausschliesslich bei gleichzeitiger

---

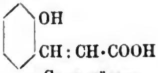
[1]) Die Chrysatropasäure hat, wie auch die Mehrzahl der übrigen Cumarole, die Eigentümlichkeit, geringe Mengen Alkali bezw. Ammoniak hartnäckig zurückzuhalten. Mit derartigen schwach gelb gefärbten Krystallen erhielt ich die Schmelzpunkte 198° bezw. 201°. Die völlig farblose, aus Chloroform umkrystallisierte Verbindung ergab den Schmelzpunkt 204°.

Digitized by Google

Gegenwart *beider* Gruppen zu stande? Nach den zur Zeit vorliegenden Erfahrungen glaube ich das Letztere annehmen zu dürfen. Was zunächst den Nachweis des bedingenden Einflusses der OH-Gruppe betrifft, so genügt der Hinweis auf das in optischer Hinsicht differente Verhalten der *Zimtsäure* und der *o-Cumarsäure*:



Zimtsäure.



o-Cumarsäure.

während die erstere, selbst in ihren *alkalischen* Lösungen, keine Spur von Fluorescenz zeigt, besitzt die letztere, d. h. die *o-Oxyzimtsäure*, wie bereits mehrfach hervorgehoben, eine prächtig *maigrüne* Fluorescenz.

Etwas komplizierter gestaltet sich dagegen die Ermittelung des Einflusses der zweiten Seitenkette auf die Fluorescenz, indem hierbei entweder lediglich die COOH-Gruppe als solche, oder aber möglicherweise der ganze Komplex: CH : CH · COOH als integrierender Faktor in Betracht kommen kann. Zur Lösung dieser Frage war es demnach notwendig, die Veränderungen festzustellen, welche die Fluorescenz einerseits durch den Uebergang der *Karboxylgruppe* (COOH) in die *Aldehyd-* (CHO-) bezw. *Alkoholgruppe* ($CH_2 \cdot OH$), und andererseits durch die völlige *Ablösung* der COOH-Gruppe erleidet.

Was nun zunächst das Verhalten der durch die beiden letzterwähnten Gruppen charakterisierten, zur o-Cumarsäure gehörigen Verbindungen: *o-Cumaraldehyd* und *o-Cumaralkohol*:

$$\underbrace{C_6H_4{<}{}^{OH\ (1)}_{CH:CH \cdot COOH\ (2).}}_{\text{o-Cumarsäure.}} \qquad \underbrace{C_6H_4{<}{}^{OH\ (1)}_{CH:CH \cdot CHO\ (2).}}_{\text{o-Cumaraldehyd.}}$$

$$\underbrace{C_6H_4{<}{}^{OH\ (1)}_{CH:CH \cdot CH_2 \cdot OH\ (2).}}_{\text{o-Cumaralkohol.}}$$

betrifft, welche beide zuerst von *Tiemann* und *Kees*[1]) dargestellt und beschrieben worden sind, so bildet — nach den genannten Autoren — der erstere lange, feine, bei 133° schmelzende Nadeln, lässt sich aus Wasser umkrystallisieren, „*verharzt aber, wenn dem Wasser geringe Mengen von Säuren oder Alkalien hinzugesetzt werden*“; der o-Cumaralkohol hingegen stellt „ein in Wasser schwer, in Alkohol, Aether und Benzol leicht lösliches Oel dar.“ „Konzentrierte Schwefelsäure löst den *Aldehyd mit gelber*, den *Alkohol* mit *roter* Farbe und Ferrichlorid ruft in der wässerigen Lösung des

1) Ber. d. deutsch. chem. Ges. **18** (1885), pag. 1962 u. 1964.

Digitized by Google

ersteren einen schmutzigroten Niederschlag hervor.“ Auf das Auftreten irgendwelcher Fluorescenzerscheinung wird dagegen weder bei der einen, noch bei der anderen der beiden genannten Verbindungen hingewiesen. Beide Körper stimmen sonach in dieser Hinsicht wohl mit dem o-Methoxy-Cumaraldehyd überein, welcher, wie oben gezeigt wurde, gleichfalls kein Fluorescenzvermögen besitzt. Damit wäre aber zugleich der direkte Nachweis geführt, dass mit dem Ersatz der Karboxylgruppe gleichzeitig auch der bei den Cumarolen nachgewiesene, das Auftreten bezw. die Erhöhung der Fluorescenz begünstigende Einfluss der Methoxylgruppe (OCH_3) aufgehoben wird.

Für die Feststellung der durch den Abbau der Karboxylgruppe eventuell bedingten Beeinflussung der Fluorescenz kam zunächst die Gewinnung des meines Wissens zur Zeit noch nicht bekannten o-Vinylphenols: $C_6H_4 < \begin{matrix} OH & (1) \\ CH:CH_2 & (2) \end{matrix}$ in Betracht und erschien es von Interesse, zu versuchen, die Karboxylgruppe der o-Cumarsäure ohne Zuhilfenahme von Reagentien — durch blosses Erhitzen — abzuspalten und damit direkt zu dem genannten Phenol zu gelangen.

Für die Möglichkeit einer derartigen und zwar glatten pyrolytischen Spaltung der o-Cumarsäure sprach zunächst der von mir vor einer Reihe von Jahren geführte Nachweis[1]), dass die Dioxyzimtsäure — in Uebereinstimmung mit den übrigen aromatischen Oxysäuren: Salicyl-, Protokatechu-, Gallussäure u. a. m. — beim Erhitzen auf 200° glatt in Kohlensäure und Vinylbrenzkatechin zerfällt; ausserdem liess aber — worauf ich bereits an anderer Stelle hingewiesen habe[2]) — auch noch die von Ebert[3]) herrührende Angabe, nach welcher die o-Cumarsäure bei 200—202° unter Zersetzung schmilzt, einen derartigen Reaktionsverlauf vermuten: eine Annahme, welche nunmehr auch ihre experimentelle Bestätigung gefunden hat! Da ich beabsichtige, noch eine Anzahl anderer Verbindungen — Daphnin, bezw. 3-, 4-Dioxy-Cumarol (Daphnetin), Aesculin, bezw. 4-, 5-Dioxy-Cumarol (Aesculetin), Amygdalin u. a. m. — welche sämtlich nur unter gleichzeitiger Zersetzung schmelzen, nach dieser Richtung und zwar besonders zur Ermittelung der bei derartigen pyrogenen Reaktion herrschenden Gesetzmässigkeiten zu untersuchen, so mag hier eine etwas ausführlichere Beschreibung des zu diesen Versuchen benutzten Apparates eine Stelle finden.

(Fortsetzung folgt.)

---

[1]) Archiv der Pharm. **231** (1893), pag. 632.

[2]) Bull. de la Soc. Vand. des Sciences naturelles XXX (1894), Tabelle.

[3]) Ann. Chem. Pharm. **216** (1893), pag. 146.

Digitized by Google

Als Zersetzungsgefäss dient ein weites Probierglas, welches nebst einem Thermometer in ein mit konzentrierter Schwefelsäure gefülltes Becherglas taucht und mit einem zweifach durchbohrten Stopfen verschlossen ist. In die Bohrungen sind zwei rechtwinkelig gebogene, enge Glasröhren eingesetzt, von denen die eine — das Zuführungsrohr für den Luftstrom — bis auf den Boden des Zersetzungsgefässes reicht und am unteren Ende etwas ausgezogen ist, während das zweite Rohr direkt unter dem Stopfen endigt. Das Zuführungsrohr steht mit einer, Kalilauge enthaltenden, Waschflasche und diese mit einem Luft-Gasometer in Verbindung; das zweite Rohr hingegen ist mit einem 50 ccm titriertes Barytwasser enthaltenden Volhard'schen Absorptionsapparat verbunden, welcher seinerseits durch ein in Wasser eintauchendes Glasrohr von der Atmosphäre abgeschlossen ist. Als Wägeröhrchen und zugleich zur Einführung der stets fein zu pulvernden und bei 105° getrockneten Substanz dient das abgesprengte, ca. 2 cm lange Bodenstück eines Probierglases. Zur Verhütung der bei der Beschickung des Absorptionsapparates mit Barytwasser des öfteren eintretenden, die Verwendung verhindernden Trübung dieses letzteren durch die Kohlensäure der Luft genügt es, den Absorptionsapparat nach dem Ausspülen mit destilliertem Wasser sorgfältig — bei 100° — zu trocknen. Das Barytwasser bleibt alsdann — bei schnellem Arbeiten — völlig klar.

Nach der Verbindung der einzelnen Stücke des Apparates durch kurze Kautschukschläuche lässt man, noch vor dem Erhitzen der Schwefelsäure, einen langsamen Luftstrom durch den Apparat gehen, um sich derart vom luftdichten Schluss aller Teile und zugleich auch von der völligen Entfernung der Luftkohlensäure — das Barytwasser darf sich nicht trüben — zu überzeugen. Hierauf erwärmt man das Schwefelsäurebad langsam auf 200°. Die o-Cumarsäure zeigt nun in der That ein der Dioxyzimtsäure durchaus analoges Verhalten. Während der niederen Temperaturgrade bleibt die Barytlösung unverändert. Plötzlich — bei 200—202° — tritt an einigen Punkten Verflüssigung der Säure und zugleich reichliche Trübung des Barytwassers ein. Bei 203° nimmt die noch nicht verflüssigte Säure einen schwachen Rosa- bis Fleischton an, bläht sich dann auf und plötzlich — bei 207° — tritt Verflüssigung der ganzen Masse und Zersetzung unter stürmischer Entwickelung von Kohlensäure ein[1]). Das entstehende grünbraune Oel gerät dabei in lebhaftes Sieden. Die vollständige Zersetzung

[1]) Hiermit erhalten auch die hinsichtlich des Schmelzpunktes der o-Cumarsäure auseinandergehenden Angaben von Perkin (Ann. Chem. Pharm. **147** [1868], pag. 232): 207—208° und Ebert (Ibid. l. c.): 200—202° ihre experimentelle Erklärung.

Digitized by Google

kann aber auch schon, wenn auch langsamer, bei 200—202° zu Ende geführt werden.

Die gewonnenen analytischen Daten sind folgende:

Angewandte Substanz: 0,7334 g.
Vorgelegt: 50 ccm Barytwasser.

I. Titer des Barytwassers vor dem Versuch:

10 ccm = 3,25 ccm N.-H_2SO_4; 50 ccm Barytwasser = 1,113125 g Ba.

II. Titer des Barytwassers nach dem Versuch:

10 ccm a) = 1,65 ccm N.-H_2SO_4,
b) = 1,65 „ N.-H_2SO_4.
Im Mittel: = 1,65 „ N.-H_2SO_4.
50 ccm Barytwasser = 0,565125 g Ba.

Hieraus ergiebt sich als Verlust, d. h. durch CO_2 gesättigt:

1,113125 — 0,565125 = 0,548000 Ba.

0,548000 g Ba entsprechen aber 0,17600 g CO_2 = 23,99 %.

Die Formel:

	I. $C_6H_4 \langle {OH \atop CH:CH\cdot COOH}$	II. $C_6H_4 \langle {OH \atop CH:CH\cdot COOH} + H_2O$
	164	182
verlangt aber %:	26,82,	24,17.

Gefunden: 23,99 %.

Die o-Cumarsäure scheint sonach unter bestimmten Bedingungen — wie dies auch für die p-Cumarsäure bekannt ist[1]) — mit 1 Mol. Wasser zu krystallisieren, welches aber bei 105° noch nicht entweicht, denn die zu dieser Bestimmung verwendeten 0,7346 g verloren bei dieser Temperatur nur 0,0012 g = 0,16% an Gewicht.

Hierdurch ist aber der Beweis geliefert, dass auch die als o-Cumarsäure unterschiedene o-Oxyzimtsäure, wie die Dioxyzimtsäure (Kaffeesäure), in der für die Oxysäuren der aromatischen Reihe giltigen Weise und zwar ebenfalls sehr leicht reagiert.

Damit war aber zugleich — in dem im Reaktionsgefässe hinterbliebenen Rückstande — das bisher noch nicht dargestellte o-Vinylphenol gewonnen. Dasselbe bildet zunächst ein gelb- bis grünbraunes Oel, welches aber alsbald in eine glasartige, spröde Masse übergeht. In diesem letzteren Verhalten stimmt sonach das o-Vinylphenol mit seinem von Perkin[2]) zuerst dargestellten Methyläther: dem o-Vinylanisol: $C_6H_4 \langle {OCH_3 \atop CH:CH_2}$ überein.

---

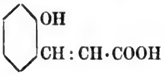
[1]) Tiemann und Herzfeld, Ber. der deutsch. chem. Ges. **10** (1877), pag. 66. Ref. Beilstein, Handbuch der org. Chem., II. Auflage, II. Band, pag. 1058.

[2]) Ber. der deutsch. chem. Ges. **11** (1878), pag. 515.

Digitized by Google

Von besonderer Bedeutung ist nun das optische Verhalten dieser Verbindung.

Die alkalische Lösung des o-Vinylphenols fluoresciert nicht mehr! Die grüne Fluorescenz der o-Cumarsäure verschwindet sonach mit dem Austritt der COO · H-Gruppe! Damit ist aber auch nach dieser Richtung hin der Beweis erbracht, dass die Fluorescenz der o-Cumarsäure thatsächlich ein Correlat der intakten Carboxylgruppe und folglich — nach dem Vorhergehenden — des bereits oben erwähnten Ortho-Systems:



ist!

Dieses Ergebnis ist nun aber auch noch in einer anderen Richtung von Interesse. Wie bereits mehrfach hervorgehoben wurde, ist die o-Cumarsäure durch eine grüne Fluorescenz ausgezeichnet, und wie oben (s. pag. 554) angeführt, besitzt auch das Cumarin die gleiche Fluorescenzfarbe. Diese Uebereinstimmung in der Fluorescenzfärbung der beiden genannten Verbindungen würde nun als eine weitere Bestätigung der im Vorhergehenden entwickelten Auffassung: dass in den Lösungen der Cumarole diese nicht mehr als solche, sondern in Form der betreffenden, ev. substituierten o-Cumarsäuren enthalten sind, betrachtet werden dürfen, wenn es nicht bekannt wäre, dass das Cumarin nicht als das Lacton der o-Cumarsäure, sondern einer mit dieser isomeren, im freien Zustande unbekannten Oxyzimtsäure: der sog. Cumarinsäure aufzufassen ist. Das unterschiedliche Verhalten der beiden genannten Säuren ist bekanntlich von Wislicenus[1]) auf eine verschiedene Lagerung der Seitenketten zurückgeführt worden. Gegen diese, besonders wegen der Analogie mit den bei der Fumar- und Maleïnsäure bestehenden Verhältnissen:

HOOC·CH ‖ HC·COOH	HC·COOH ‖ HC·COOH
Fumarsäure,	Maleïnsäure,
HO · C_6H_4 · CH ‖ HC · COOH	HC·C_6H_4·OH ‖ HC·COOH
β- oder o-Cumarsäure,	Cumarinsäure (α-Cumarsäure),

interessante Auffassung ist in erster Linie das damit unvereinbare verschiedene Verhalten der isomeren Dimethyläther der 3-Nitro-Cumarsäure und 3-Nitro-Cumarinsäure geltend gemacht worden.

[1]) Ueber die räumliche Anordnung der Atome in organischen Molekülen, Leipzig, 1889, pag. 49. S. auch E. Schmidt, Festschrift des Deutschen Apotheker-Vereins, 1896, pag. 127.

Digitized by Google

Als zweites, gegen diese Erklärung sprechendes Moment dürfte das übereinstimmende optische Verhalten von Cumarin und o-Cumarsäure sprechen — es sei denn, dass in der dem Cumarin entsprechenden Cumarinsäure die labile, leicht in die o-Cumarsäure übergehende Form vorliegt.

Endlich sei aber noch auf ein letztes, aus den im Vorhergehenden mitgeteilten Versuchen sich ergebendes Resultat hingewiesen. Wie aus diesem letzteren ersichtlich, stimmt das Cumarin mit seinen Abkömmlingen: den Oxy- und Methoxy-Cumarolen, wohl hinsichtlich des Auftretens der Fluorescenz, nicht aber in der **Fluorescenzfarbe** überein! Denn während das Cumarin — wie die o-Cumarsäure — eine grüne Fluorescenz besitzt, sind seine bisher nach dieser Richtung untersuchten Derivate ausnahmslos durch eine blaue Fluorescenz ausgezeichnet! Hieraus ergiebt sich, dass die Fluorescenz der Cumarole durch den Eintritt von Seitenketten (OH bezw. OCH_3) in das Cumarinmolekül nicht nur entwickelt, sondern zugleich auch von **grün** in **blau** verwandelt, d. h. nach dem am stärksten brechbaren Teil des Spektrums verschoben wird!

Wie mehrfach erwähnt, kommen die Fluorescenzerscheinungen besonders in alkalischen Lösungen zur Geltung. Es erschien nicht ohne Interesse, auch das Verhalten organischer Basen: Anilin, Pyridin, Chinolin u. a. m. nach dieser Richtung zu prüfen. Hierbei hat sich die bemerkenswerte Thatsache ergeben, dass diese Lösungsmittel nicht nur die Alkalien nicht zu ersetzen vermögen, sondern es hat sogar den Anschein, als ob dieselben die Fluorescenz überhaupt vollständig aufheben. So ist u. a. die Lösung des 4-Oxy-, 5-Methoxy-Cumarols (Chrysatropasäure) in Anilin sogar farblos, während diejenige in Pyridin noch intensiv gelb gefärbt erscheint. Beide Lösungen zeigen aber keine Spur von Fluorescenz. Dagegen darf ein anderes, eigentümliches Verhalten der vorerwähnten Basen gegen die hier in Frage kommenden Lactone nicht unerwähnt bleiben. Diese letzteren lösen sich nicht nur ziemlich leicht in jenen, sondern die einzelnen Basen vermögen sich mit denselben ausserdem zu schön krystallisierten, molekularen Verbindungen zu vereinigen, in denen die betreffende Base vermutlich die Rolle des Krystallwassers spielt. Für die Ermittelung der Zusammensetzung eignen sich besonders die Verbindungen mit Pyridin, wegen der relativ leichten Flüchtigkeit dieser Base. Schon nach kurzem Erhitzen im Trockenschrank auf 100—116° ist alles Pyridin entwichen und als Rückstand hinterbleibt der unveränderte

Digitized by Google

Ausgangskörper. Für das Pyridin-, 4-Oxy-, 5-Methoxy-Cumarol wurde derart auf Grund folgender analytischer Werte:

0,7085 g der zwischen Fliesspapier abgepressten Krystalle verloren, in der oben angegebenen Weise bis zur Gewichtskonstanz erhitzt, 0,2075 g an Gewicht = 29,28 % Pyridin.

Gefunden:	Berechnet für: $C_{10}H_8O_4 \cdot C_5H_5N$ 271
C_5H_5N: 29,28 %.	29,15 %.

die Zusammensetzung zu

$$C_{10}H_8O_4 \cdot C_5H_5N$$

ermittelt[1]).

Diese molekularen Verbindungen der Cumarole mit den angeführten Basen, bezw. die Lösungen jener in diesen letzteren zeigen aber endlich noch ein weiteres, in physikalisch-chemischer Hinsicht interessantes Verhalten. Die Lösung der Chrysatropasäure in Pyridin stellt eine goldgelbe Flüssigkeit dar, welche noch besonders durch das ihr eigene, starke Lichtbrechungsvermögen charakterisiert ist. In der That erfährt, wie aus den nachstehend mitgeteilten Zahlen ersichtlich, die dem Pyridin an sich schon eigene beträchtliche Refraktion durch das gelöste Cumarol noch eine weitere Steigerung.

Für reines Pyridin wurde mit dem Abbé'schen Refraktometer erhalten:

$$n_{[D]} = 1{,}5068$$
$$z = 33{,}6.$$

Die bei 15° gesättigte Lösung, welche nach der vorausgegangenen Bestimmung 15,53 % der Molekularverbindung: $C_{10}H_8O_4 \; C_5H_5N$ = 11,00 % Chrysatropasäure: $C_{10}H_8O_4$ enthielt — 7,7648 g der Lösung hinterliessen nach dem Verdunsten und Trockenen bei 116° 0,8548 g Rückstand = 11,00 % Chrysatropasäure — ergab dagegen die Werte:

$$n_{[D]} = 1{,}5185$$
$$z = 32.$$

Ich gedenke, diese Untersuchungen auch auf die übrigen Cumarole auszudehnen und zwar besonders mit Rücksicht auf die Frage nach dem Einfluss, welchen die in den verschiedenen Gliedern dieser Körpergruppe als Seitenketten enthaltenen OH-, OCH_3- etc. Reste auf die Aenderung der Refraktion des Lösungsmittels ausüben.

---

[1]) Eine ähnliche Verbindung des Pyridins mit Ellagsäure wurde vor einigen Jahren von Jul. Hausmann (Inaug.-Dissert., Bern, 1896, pag. 37) beschrieben. Dieselbe scheint aber nicht näher untersucht worden zu sein.

Digitized by Google

Schliesslich sei noch hervorgehoben, dass nicht allein die im Vorhergehenden erwähnten Cumarole durch die Fluorescenz ihrer Lösungen ausgezeichnet sind, sondern dass dieselbe auch von verschiedenen der von mir vor einigen Jahren schon dargestellten und als Cumareïne bezeichneten Kondensationsprodukte[1]) des Cumarins mit den Phenolen geteilt wird.

V. Tannoide (sog. Gerbsäuren).

Das charakteristische Verhalten der Cumarole, in Verbindung mit dem Umstande, dass für verschiedene Tannoide genetische Beziehungen zu den Oxyzimtsäuren bereits nachgewiesen, bezw. sehr wahrscheinlich sind, liess es geboten erscheinen, die „Natrium-Reaktion“ auch auf die Tannoide im allgemeinen auszudehnen.

Wie ich anderenorts[2]) hervorgehoben habe, empfiehlt es sich, die Gesamtheit aller Tannoide (der sog. Gerbsäuren) für die Zwecke einer natürlichen Klassifikation in die drei Hauptgruppen: der Tannoide, Glykotannoide und Phloroglukotannoide zusammenzufassen. Eine jede dieser drei Hauptgruppen zerfällt dann weiterhin in zwei Untergruppen, je nachdem die in dem betreffenden Tannoid vorhandene aromatische Säure ein Abkömmling der Protokatechusäure- oder der Gallussäure-Reihe ist bezw. — was in dem vorliegenden Falle speziell in Betracht kommt — je nachdem dieselbe zur Benzol-Reihe, oder aber zur Styrol- (Zimtsäure) Reihe gehört. Die Berechtigung gerade dieser letzterwähnten Zweiteilung kommt nun besonders im Verhalten der Tannoide zu metallischem Natrium zum Ausdruck. Während die zur Benzol-Reihe gehörenden, nicht glykosidischen Tannoide, wie z. B. das „Tannin“ in Uebereinstimmung mit den Ausgangsverbindungen (Tannogenen): Protokatechusäure, Gallussäure und der zur Styrol-Reihe gehörenden Kaffeesäure beim Behandeln mit Natrium blaue, grünblaue oder grüne Färbungen, bezw. farblose Fällungen liefern, giebt die von der Dioxyzimtsäure derivierende, zu den Glykotannoiden zählende sog. Kaffee- oder Matégerbsäure und mit dieser eine ganze Anzahl ihr ähnlicher Verbindungen intensiv gelbe, natriumhaltige und äusserst hygroskopische Niederschläge. Damit ist aber auch die auf Grund der im Vorhergehenden mitgeteilten Befunde nicht unwahrscheinliche Vermutung: dass in dem Gesamtverhalten der Cumarin-

---

1) Sur les Coumaréïnes et les Phtaléïnes des oxycoumarines, archives des Sciences physiques et naturelles; Genève. 33 (1895).

2) Pharm. Zentralh. 39 (1898). S. oben pag.

Digitized by Google

Abkömmlinge zu metallischem Natrium eine für diese letzteren eigentümliche, spezifische Gruppenreaktion vorliegen möchte, insofern widerlegt, als dieses Verhalten der im Folgenden aufgeführten Tannoide zeigt, dass die ausschliessliche Giltigkeit derselben für die vorgenannte Körpergruppe lediglich hinsichtlich der dabei auftretenden Fluorescenzerscheinungen in Frage kommt.

Von Tannoiden wurden bislang die folgenden untersucht:

1. Glykosyl-Dioxyzimtsäure (sog. Kaffee- oder Matégerbsäure). — Die alkoholische Lösung färbt sich auf Zugabe von Natrium sofort intensiv gelb und gleichzeitig entsteht ein reichlicher, tief-goldgelber Niederschlag einer Natriumverbindung. Die wässerige Lösung dieser letzteren ist gelb gefärbt. Die Farbe schlägt jedoch sehr bald in grün, später in braun um: ein Verhalten, welches insofern charakteristisch für diesen Körper ist, als alle anderen der bis jetzt nach dieser Richtung untersuchten Tannoide Natriumverbindungen liefern, deren wässrige Lösungen ihre gelbe Farbe unverändert beibehalten. Dieses, auf der Bildung von Viridinsäure beruhende Verhalten der sog. Kaffeegerbsäure[1]) lässt sich daher zur Diagnostizierung eines gegebenen Tannoids verwerten! Färbt sich die wässrige Lösung der nach dem eingangs mitgeteilten Verfahren aus der alkoholischen Lösung eines Tannoids oder aber direkt aus dem alkoholischen Auszuge einer Droge mittels metallischen Natriums ausgefällten gelben Natrium-Verbindung beim Stehen an der Luft nicht grün oder dunkel, so ist mit Sicherheit anzunehmen, dass in dem untersuchten Tannoid, bezw. in dem alkoholischen Pflanzenauszuge keine Glykosyl-Dioxyzimtsäure vorlag, bez. enthalten war! Tritt hingegen eine derartige Verfärbung auf, so kann dieselbe von dem genannten Körper, jedoch auch von einem anderen Tannoid herrühren, welches mit jenem eventuell dieses Verhalten teilt. Dieses Verhalten ist insofern nicht ohne praktische Bedeutung, als die sog. Kaffeegerbsäure — worauf ich bereits an anderer Stelle hingewiesen habe[2]) — eine ähnliche Verbreitung im Pflanzenreiche zu besitzen scheint, wie das Cholin.

Ferrichlorid erzeugt in der noch gelb gefärbten, wässrigen Lösung der Natriumverbindung ebenfalls Grünfärbung, welche auf Zusatz von Natriumkarbonat in rotbraun übergeht. Durch Bleiacetat entsteht ein gelber Niederschlag. In dem alkoholischen, nur schwach gelblich gefärbten Filtrate des Natriumniederschlages entsteht beim Erwärmen auf dem Wasserbade alsbald eine weisse Ausscheidung und nach dem

---

[1]) S. oben pag. 553, das analoge Verhalten der Kaffeesäure.

[2]) Ber. der deutsch. chem. Ges. **30** (1897), pag. 1621.

Digitized by Google

Verdunsten des Alkohols hinterbleibt ein weisser, pulveriger Rückstand, welcher mit Säuren Kohlensäure entwickelt. Die wässrige Lösung derselben wird durch Ferrichlorid nicht mehr grün gefärbt und alkalische Kupferlösung wird durch dieselbe nicht reduziert. Das Filtrat vom Natrium-Niederschlage enthält demnach keinen reduzierenden Zucker. Dieses Ergebnis ist aber für das Verständnis der Art der Einwirkung des Natriummetalls auf die genannten Tannoide, bezw. der Natur der resultierenden Natrium-Reaktionsprodukte von Bedeutung: denn einerseits war die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, dass der Bildung der unlöslichen Natrium-Verbindungen eine Spaltung der Glykotannoide in Zucker und die betr. aromatische Oxysäure voraufgeht; andererseits war es jedoch auch nicht minder wahrscheinlich, dass die betreffenden Tannoide — ohne eine vorhergehende Spaltung zu erleiden — in Form ihrer, in die entsprechenden Natriumverbindungen verwandelten Gesamt-Molekularkomplexe zur Abscheidung gelangen. Der Umstand, dass in den Filtraten der Natrium-Niederschläge kein reduzierender Zucker nachzuweisen war, spricht demnach für einen Verlauf der Reaktion im letztgedachten Sinne. Ob hierbei die in den Tannoiden enthaltenen Säurereste — nach Art der Cumarole — zugleich weiter reduziert, d. h. in basische Natrium-Additionsprodukte verwandelt werden, oder aber, ohne vorherige Reduktion, sofort in Form ihrer in Alkohol unlöslichen, normalen Natrium-Verbindungen zur Abscheidung gelangen, ist zur Zeit noch unentschieden. Für die erstere Annahme spricht sowohl die Reduktion der Zimtsäure, o-Cumarsäure, bezw. Kaffeesäure zu Hydrozimtsäure (β-Phenyl-Propionsäure), Hydrocumarsäure, bezw. Hydrokaffeesäure durch Natriumamalgam, als auch das oben beschriebene Verhalten der Zimtsäure und eventuell auch der Piperinsäure, bezw. die übereinstimmend stark alkalische Reaktion der wässrigen Lösungen aller dieser Natrium-Verbindungen. Die genaue Ermittelung der Zusammensetzung wird besonders noch durch die grosse Hygroskopizität dieser Natrium-Verbindungen erschwert.

2. Fabianaglykotannoid (aus Fabiana imbricata[1]). — Dieses Tannoid zeigt das gleiche Verhalten, wie die Glykosyl-Dioxyzimtsäure. Jedoch geht die goldgelbe Farbe der wässerigen Lösung der Natrium-Verbindung nicht in grün über.

Die wässerigen, stark alkalisch reagierenden Lösungen der mit diesen beiden Tannoiden gewonnenen gelben Natrium-Verbindungen wurden mit Salzsäure neutralisiert, eingedampft, die Rückstände mit

[1]) Vergl. die im Anschluss an die vorliegende Publikation demnächst folgende Mitteilung: „Beiträge zur Kenntnis der Fabiana imbricata.

Digitized by Google

Alkohol extrahiert und die alkoholischen Lösungen verdunstet. Die alkoholische Lösung des mit dem Fabianaglykotannoid gewonnenen Reaktionsproduktes hinterliess breite, farblose Prismen. Die wässerigen, gelb-braun gefärbten Lösungen der hinterbliebenen Rückstände nahmen auf Zusatz von Ferrichlorid eine grüne, durch Natriumkarbonat in rotbraun übergehende Färbung an. Die der Glykosyldioxyzimtsäure entstammende Lösung gab mit Silbernitrat und mit Bleiacetat voluminöse, weisse Niederschläge. In der mit Silbernitrat versetzten Lösung bewirkt Ammoniak sofortige Reduktion unter Schwärzung.

3. Boheasäure[1]). — Auf Zusatz von Natrium zur möglichst absolut-alkoholischen Lösung scheidet sich sofort ein hochgelber Niederschlag aus.

4. Tannoid aus Sorbus aucuparia (Sorbus-Gerbsäure). — Wie Boheasäure. Der Niederschlag löst sich in Wasser zu einer tief goldgelben, stark alkalisch reagierenden Flüssigkeit.

5. Maclurin (Moringerbsäure). — Die alkoholische Lösung nimmt auf Zugabe des Metalls sofort eine intensiv gelbe Farbe an und gleichzeitig entsteht ein starker, gleichfarbiger Niederschlag. Das Reaktionsprodukt löst sich in Wasser zu einer goldgelben, nicht fluorescierenden Flüssigkeit. Ferrichlorid erzeugt in dieser letzteren Lösung — je nach den bei Catechin näher erörterten Bedingungen — eine grüne bezw. blutrote oder olive-grüne Färbung.

6. Catechin. — Auf Zusatz von Natrium entsteht sofort eine fleischfarbene Ausscheidung, welche sich später zu einem braungelben Harz zusammenballt. Das Reaktionsprodukt löst sich in Wasser zu einer gelblich-braun-roten, nicht fluorescierenden Flüssigkeit. In dieser letzteren, stark verdünnten Lösung erzeugt Ferrichlorid — im Ueberschuss zugesetzt — eine prächtig russisch-grüne Färbung. Auf vorsichtige Zugabe der ursprünglichen, alkalisch reagierenden Lösung des Reaktionsproduktes geht dieselbe durch Violett in Purpurrot über und durch erneuten Zusatz von Ferrichlorid lässt sich dann wieder die retrograde Farbenfolge erzeugen. Dieser Farbenwechsel ist sonach darauf zurückzuführen, dass die grüne Färbung der Reaktion in sauerer, die rote hingegen derjenigen in alkalischer Lösung entspricht, während die Violettfärbung den Neutralitätspunkt der Flüssigkeit anzeigt. Diese Verhältnisse entsprechen sonach ganz den beim Brenzcatechin (s. pag. 544) auftretenden Erscheinungen.

War in dem mit tannoiden Eigenschaften ausgestatteten Maclurin zugleich ein Vertreter aus der Gruppe der „Glykoside“

[1]) Ein von Rochleder (Ann. Chem. Pharm. **63** [1847], pag. 202) aus dem chinesischen Thee isoliertes Tannoid, dessen Existenz ich bestätigen kann und über welches ich demnächst eingehender zu berichten gedenke.

im engeren Sinne in den Kreis der Untersuchung gezogen, so erschien es — besonders mit Rücksicht auf die verwandtschaftlichen Beziehungen zu den Cumarolen und der Piperinsäure — von einem gewissen Interesse, dieselbe schliesslich noch auf einen Vertreter aus der Klasse der

VI. Alkaloide:

das Piperin auszudehnen. — Die farblose alkoholische Lösung auch dieser Verbindung färbt sich auf Zugabe von Natrium intensiv gelb. Es entsteht jedoch kein Niederschlag. Erst auf Zumischen von viel Aether entsteht eine weisse Trübung.

Ueber die vergleichende Prüfung einer Anzahl weiterer Alkaloide werde ich im Zusammenhange berichten.

Obwohl die im Vorhergehenden mitgeteilten Versuche nur erst als die orientierende Basis für die weitere systematische Untersuchung gelten können, so lassen die bisher gewonnenen Resultate doch bereits erkennen, dass für den Verlauf der Natrium-Reaktion bei den sog. aromatischen Verbindungen zwei Reaktionstypen in Betracht kommen, indem dieselbe

1. entweder — wie bei den Phenolen, Carbonsäuren etc. — hinsichtlich der dabei sinnlich wahrnehmbaren Erscheinungen eine von Fall zu Fall wechselnde, dann aber häufig individuell charakteristische und damit zur Identifizierung verwertbare ist; oder aber

2. — wie bei den Cumarolen und Tannoiden — eine grössere Anzahl konstitutionell verwandter Verbindungen vereinigt und damit zu einer eigentlichen Gruppenreaktion wird.

Lausanne, im Juli 1898.

Digitized by Google

Mitteilungen aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Strassburg.

Neuere Beobachtungen über Blutnachweis mittelst der Guajakprobe.

Von Ed. Schaer.

(Eingegangen den 31. VII. 1898.)

In einer grösseren Abhandlung „Ueber die Anwendungen des Guajakharzes als Reagens“[1]) habe ich u. a. die Vorschläge kurz rekapituliert, welche in den letzten Dezennien über den Blutnachweis mit Guajakharz und mit sog. „Antozoniden“ bezw. mit Wasserstoffsuperoxyd, oder der ähnlich wirkenden, in insolierten äther. Oelen enthaltenen superoxydartigen Verbindung geäussert worden sind. Es kommen hier hauptsächlich folgende Schriften in Betracht: 1. J. van Deen, Tinctura Guajaci und ein Ozonträger als Reagens auf sehr kleine Blutmengen (Archiv f. d. holländ. Beitr. zur Naturw. u. Heilk., Utrecht 1861/64, III, 228/231); 2. C. F. Schönbein, Ueber das Verhalten des Blutes zum Sauerstoff (Verh. d. Basler naturf. Ges., III (1863) 516; Erdmann's Journ. f. prakt. Chem. **89**, 22; Sitzsber. d. Münchner Akad., math.-phys. Klasse 1863, II, 274); 3. F. L. Hünefeld, Die Blutproben vor Gericht etc., Leipzig 1875; 4. H. Fahrner, Ueber den Nachweis von Blut mittelst der Guajakprobe, Würzburg 1876 (Inaug.-Diss.); 5. endlich eine kürzere Mitteilung von D. Vitali, die mir nur in einem Referat, nicht aber im Original zugänglich war.

Die Bedeutung, welche in zahlreichen forensischen Fällen dem sicheren Nachweise von Blut oder Blutbestandteilen wie Hämoglobin, Methämoglobin, Hämatin, zukommt und die Wünschbarkeit, bei manchen Anlässen, besonders in schwierigeren Fällen, neben der spektroskopischen Untersuchung und den namentlich durch Teichmann, Hoppe-Seyler, Brücke und Preyer beschriebenen Methoden der Darstellung der charakteristischen Häminkrystalle auch die „ozonübertragende“ Wirkung von Blutfarbstoff gegenüber Guajakharz als Kontroll- oder Ersatzreaktion verwenden zu können, hatte mich seit Jahren veranlasst, auch dieser letzteren Art des Blutnachweises besondere Aufmerksamkeit zu widmen und Verbesserungen der bisher üblichen, keineswegs nach allen Richtungen vollkommen befriedigenden Methoden anzustreben. Wie in

[1]) Forschungsberichte über Nahrungsmittel, Hygiene, Pharmakognosie und forens. Chemie; herausg. von A. Hilger, München 1896, Heft 1.

Digitized by Google

manchen anderen Fällen haben auch hier einzelne zufällige Beobachtungen in fast höherem Maſse, als systematische Versuche dem Ziele näher geführt. Schon im Jahre 1866 hatte ich, im Anschlusse an die in den Vorlesungen Schönbein's mitgeteilten Angaben über das Verhalten von Blutkörperchen zu Wasserstoffsuperoxyd- und Guajakharzlösung, einige Erfahrungen gesammelt, welche in erweiterter Form den Gegenstand eines 1875 in Zürich gehaltenen, aber nicht gedruckten Vortrages bildeten. Nachdem sich mir die fragliche Methode in nahezu 30jähriger öfterer Verwendung bewährt hatte, wurde dieselbe in dem oben (Fussnote 1) zitierten Aufsatze „Ueber das Guajakharz als Reagens" mitgeteilt. Die Methodik dieses Verfahrens darf an dieser Stelle um so kürzer behandelt werden, als dieselbe nicht nur in der erwähnten Arbeit nachzulesen, sondern überdies von R. Otto in seiner Anleitung zur Ermittelung der Gifte u. s. w., VII. Aufl. (1897) in einem Nachtrage angeführt und erörtert worden ist.

Während es sich bei den Vorschlägen der oben erwähnten verschiedenen Autoren lediglich darum handelt, die durch Aufschliessen und Ausziehen eines frischen oder alten Blutfleckens mittelst wenig alkalischen oder mit Essigsäure angesäuerten Wassers erhaltene Blutlösung unter geeigneten Bedingungen zunächst mit einer Guajakharzlösung in Alkohol und sodann mit übertragbarem Sauerstoff, sei es in Form von Wasserstoffsuperoxyd, sei es in Form der superoxydähnlichen, in älterem, namentlich besonntem Terpentinöl (z. B. Hünefeld'schem Liquor s. u.) enthaltenen Verbindung zu versetzen und die Bildung des sog. Guajakblaus zu beobachten, bezweckt die von mir vorgeschlagene Methode die Herstellung einer haltbaren innigen Mischung des aus Blutflecken extrahierten Blutfarbstoffs mit Guajakharz, welche Mischung sich als „corpus delicti" beliebig lange aufbewahren lässt und jeder Zeit durch blossen Kontakt mit der einen oder anderen der oben angeführten, locker gebundenen Sauerstoff enthaltenden Flüssigkeiten eine sehr intensive Blaufärbung hervorruft, wobei selbstverständlich durch geeignete Kautelen und Kontrollreaktionen gewisse Irrtümer oder Verwechslungen fernzuhalten sind. Das Verfahren, welches hier — unter Verweis auf die ausführlichere Darlegung in der zitierten Abhandlung — nur kurz erläutert werden soll, besteht im wesentlichen darin, dass die beispielsweise durch Extraktion von Blutflecken erhaltene Blutlösung mit einer alkoholischen Guajakharzlösung[1]) (oder nach den neueren Vorschlägen von O. Döbner mit einer eben-

[1]) Es empfiehlt sich, in diesem Falle an Stelle der nach Schönbein's Vorschrift als Reagens benutzten alkoholischen Tinktur von 1—2 % Harzgehalt eine etwa 5 %ige Harzlösung zu verwenden, um namentlich bei kleineren Mengen bluthaltiger Flüssigkeit eine leichtere Harzabscheidung zu bewirken.

Digitized by Google

solchen, etwas schwächeren Lösung von Guajakonsäure) vermischt wird, wobei eine milchige Ausscheidung der zuvor in Weingeist gelösten Harzbestandteile erfolgt, welch' letztere unter diesen Umständen gleichzeitig den in der Flüssigkeit gelösten oder fein suspendierten Blutfarbstoff (sei es im Zustande des Hämoglobins, bezw. Methämoglobins oder des Hämatins) teilweise mitreissen, so dass eine mechanische Verbindung des präzipitierten Harzes mit den genannten Blutbestandteilen zu stande kommt. Dieser Vorgang erinnert einigermaſsen an die vielfach benutzte Methode, nach welcher gewisse Fermente wie Pepsin etc. mittelst eines in der fermenthaltigen Flüssigkeit bewirkten indifferenten Niederschlages zur Abscheidung gebracht und hernach wieder extrahiert werden. Wird nunmehr das ausgefällte Guajakharz bezw. sein als Reagens wirksamer Bestandteil durch möglichst dichte, am besten sog. gehärtete Filter abgetrennt, so wird auf der Filterfläche mit den Harzteilchen gleichzeitig Blutfarbstoff in feinster Verteilung fixiert, und wenn sodann die Filter, unter thunlichstem Licht- und Luftabschluss schon während der Filtration, im Exsiccator sorgfältig getrocknet werden, so lassen sich dieselben sehr lange aufbewahren. Es genügt dann ein davon abgetrenntes kleines Stück, um, nach Benetzung mit etwas Weingeist, bei Uebergiessen mit kleinen Mengen der „Hünefeld'schen Flüssigkeit" (einer Mischung von sog. ozonisiertem Terpentinöl mit Alkohol, etwas Chloroform und wenig Essigsäure) oder auch einer ähnlich zusammengesetzten Wasserstoffsuperoxydlösung, nach kurzer Zeit intensive Blaufärbung im Porzellanschälchen oder im Uhrglase auf weisser Fläche entstehen zu lassen. Es ist dieses Verfahren sowohl für Blutflecken als auch zum Blutnachweise im Harn und anderen analogen Objekten anwendbar und eignet sich ebensowohl zum Nachweise relativ frischen als auch lange eingetrockneten Blutes, da nach den schon durch Schönbein mitgeteilten Beobachtungen der durch Eintrocknen von Blut, sogar in der Wärme, veränderte Blutfarbstoff die verschiedenen „ozonübertragenden" Wirkungen in ungeschwächtem Maſse — ja nach einigen Richtungen, z. B. gegenüber Wasserstoffsuperoxyd und Cyaninlösung sogar in scheinbar intensiverer Weise — zu äussern vermag.

Seit Erwähnung dieser Modifikation des Blutnachweisungsverfahrens mittelst Guajakharz in dem oben angeführten Aufsatze sind Beobachtungen über gewisse Löslichkeitsverhältnisse des Blutfarbstoffs, namentlich in eingetrocknetem Blute gemacht worden, welche zu neuen Vorschlägen über einen zuverlässigen, kürzesten und direkten Weg des Blutnachweises Veranlassung geben und deshalb in dieser Zeitschrift besprochen werden mögen, nachdem bereits in der pharmazeut. Sektion der D. Naturf.-Versammlung in Braunschweig (1897) darüber

Digitized by Google

kurz referiert worden ist. Anlässlich früherer Studien und Versuche über physikalisches und chemisches Verhalten des Chloralhydrates, welche später auf meine Anregung hin von einem früheren Schüler und Assistenten Apotheker R. Mauch eingehender verfolgt und erweitert, sodann unlängst in einer grösseren Arbeit niedergelegt worden sind [1]), war ein spezifisches Lösungsvermögen hochkonzentrierter, d. h. 65 bis 80°/₀iger wässeriger Chloralhydratlösungen für an und für sich sehr heterogene Substanzen, wie gewisse Harze, Farbstoffe, Kohlenhydrate und auch eiweissartige Stoffe, namentlich für den Blutfarbstoff konstatiert worden. Es zeigte sich in der That, dass selbst seit längerer Zeit auf Leinwand oder ähnlichen Materialien eingetrocknete Blutflecke durch Kontakt mit einer ca. 70°/₀igen Chloralhydratlösung nach relativ kurzer Zeit aufgeschlossen und allmählich so vollkommen in Lösung übergeführt werden, wie dies kaum bei einer anderen Art der Extraktion der Fall ist. Selbst mehrjährige Blutflecke können bei dieser Behandlung nach etwas längerer Berührung mit dem genannten Lösungsmittel so verblassen, dass deren Spur auf der Leinwand nur noch schwer erkennbar ist. Hierbei möge die Bemerkung Platz finden, dass die Auflösung der Blutbestandteile durch Chlorallösung unverkennbar erleichtert wird, wenn die blutgefärbten Stellen zuvor mit kleinen Mengen konzentrierter Essigsäure benetzt worden sind. Die Anwendung dieser Säure ist nicht allein an sich zulässig, da die Guajakbläuung durch dieselbe nicht beeinträchtigt wird; sie gewährt sogar durch Ermöglichung einer unten zu erwähnenden Kontrollreaktion einen gewissen Nutzen.

Da andererseits auch das Guajakharz, speziell die bei Bildung des „Guajakblaus" in Frage kommende Guajakonsäure, in der konzentrierten Chloralhydratlösung leicht löslich sind, so war damit ein neues Verfahren zur Aufschliessung von Blutflecken und nachherigem Nachweise von Blutfarbstoff von selbst gegeben, und nachdem diese Modifikation der älteren Methoden in zahlreichen Kontrollversuchen stets übereinstimmende Resultate ergeben hat, so kann ich nicht anstehen, dieselbe als eine oftmals nicht unerwünschte Ergänzung der übrigen Methoden der Untersuchung auf Blut mitzuteilen.

In der That lässt sich die Guajak-Blutprobe in der einfachsten Weise so vorbereiten und einleiten, dass zunächst die zu prüfenden gefärbten Flecke, nach vorheriger Durchfeuchtung mit etwas Essigsäure, entweder mit einer 70°/₀igen Chloralhydratlösung oder auch

[1]) „Ueber physikalisch-chemische Eigenschaften des Chloralhydrates und deren Verwertung in pharm.-chem. Richtung", Inaug.-Dissert. Strassburg 1898. — In dieser Abhandlung ist auch dem hier behandelten Gegenstand ein kürzerer Abschnitt gewidmet.

Digitized by Google

direkt mit einer einprozentigen Lösung von Guajakharz in Chlorallösung (70—75 %) extrahiert werden. Da die bei der nachherigen Reaktion beteiligten Bestandteile des Guajakharzes — wie ja dessen bekannte Farbenveränderung an der Luft und am Licht lehrt — eine nicht unerhebliche Tendenz zu spontaner Oxydation zeigen, so ist letztgenanntes Verfahren im ganzen weniger empfehlenswert, als das erstere, bei welchem erst nach dem Ausziehen des Blutfarbstoffs mittelst Chlorallösung der so erhaltenen Blutlösung nunmehr ein etwa gleiches Volum der obengenannten Guajak-Chlorallösung zugesetzt wird. Ist hierbei der Blutfleck vor der Behandlung mit Chloralhydrat mit etwas Essigsäure befeuchtet worden, so wird bei Zusatz der Chloral-Guajaklösung zu dem Chloralauszuge des auf Blut zu prüfenden Flekens insofern eine Kontrollreaktion ermöglicht, als bei eventueller Gegenwart von salpetrigsauren Salzen (wie z. B. Ammonnitrit) in dem fraglichen Blutfleck schon jetzt, infolge Zerlegung dieser Salze durch Essigsäure, eine mehr oder weniger intensive Bläuung der Mischung eintreten wird, da salpetrige Säure schon in sehr grosser Verdünnung die Bläuung des Guajakharzes bezw. der Guajakonsäure bewirkt. Enthält jedoch der Chloral-Auszug des Fleckens nur Blut, so wird durch Versetzen der blassrötlichen Flüssigkeit mit der bräunlich-gelben Guajak-Chlorallösung eine hellbraune Mischung erhalten, welche sich in vorzüglicher Weise zu einer für Blut entscheidenden Zonenreaktion eignet. Ueberschichtet man nämlich diese Blut-Guajaklösung in Chloralhydrat mit der anfangs angeführten Hünefeld'schen Terpentinöl-Lösung oder mit einer adaequaten Wasserstoffsuperoxydlösung (deren Indifferenz gegen Guajaklösung selbstverständlicher Weise vorher festzustellen ist), so tritt, mit ungewöhnlicher Empfindlichkeit, an der Stelle, wo die beiden Lösungen sich berühren und ineinander diffundieren, eine intensiv blaue, rasch anwachsende Zone auf, während sich bei sofortigem Vermischen eine blaugefärbte Flüssigkeit von geringerer Reinheit der Blaufärbung bildet.

Es möge hier einschaltend bemerkt werden, dass nach meiner Erfahrung, die u. a. auch von Dr. C. Kippenberger, s. Z. Professor in Kairo (briefl. Mitteilung vom 11. November 1897) bestätigt wird, das Verfahren sich, wo es passend scheint, auch so modifizieren lässt, dass die Blutlösung zunächst mit Hünefeld'scher Flüssigkeit vermischt und daraufhin die Guajaklösung zugegeben wird. Diese Methode lässt sich gleichfalls zu einer Zonenreaktion oder zu einer Kapillarreaktion verwenden.

In denjenigen Fällen, wo es sich um ausnahmsweise kleine Blutflecken handelt, so dass gewissermaſsen mikrochemisch operiert werden muss, oder wo aus sonstigen Gründen das fragliche Blutresiduum in

Digitized by Google

loco, d. h. auf seiner natürlichen Unterlage zu untersuchen ist, empfiehlt es sich, den zu prüfenden Fleck auf unterliegendem flachem Porzellanschälchen mit einigen Tropfen der konzentrierten Chlorallösung (nach Vorbehandlung mit wenig Essigsäure) aufzuschliessen und nach etwa halbstündigem Kontakt auf die extrahierte Stelle zunächst eine entsprechende kleine Menge der Guajak-Chlorallösung und, nach gehöriger Vermischung, sodann einige Tropfen der einen oder anderen superoxydhaltigen Flüssigkeit aufzugiessen. Auch bei diesem Verfahren wird man auf der helleren Unterlage eine mehr oder weniger intensive Blaufärbung entstehen sehen. Die Erfahrung hat mich gelehrt, dass dieser Art der Ausführung der Guajak-Blutprobe selbst sehr alte Blutflecke und auch winzige Teile von solchen nicht widerstehen, vorausgesetzt, dass eine empfindliche, aus möglichst frischem Harze bereitete Guajak-Chlorallösung und gleichzeitig eine richtig zusammengesetzte und auf ihre Aktivität kontrollierte Hünefeld'sche Flüssigkeit oder Wasserstoffsuperoxydlösung[1]) verwendet wird. Die beschriebene Zonenreaktion zeichnet sich vor den übrigen älteren Methoden des Nachweises durch besondere Reinheit der Färbung aus, welche durch Bildung des sogen. „Guajakblaus" entsteht; zugleich ist diese reinere Färbung auch haltbarer, weil nach Mafsgabe des allmählichen Zusammentretens der in der unteren und oberen Lösung verteilten wirksamen Substanzen (Blutfarbstoff als „Sauerstoffüberträger", Wasserstoffsuperoxyd oder äther. Oel als „Sauerstoffspender" und Guajakonsäure als oxydable Verbindung) langsam immer neue kleine Mengen des intensiv blaugefärbten Oxydationsproduktes gebildet werden. An und für sich ist zwar das „Guajakblau", namentlich bei Gegenwart reduzierender organischer Stoffe, wenig stabil, da diese Verbindung, um eine Bezeichnung ihres ersten Erforschers C. F. Schönbein anzuwenden, locker gebundenen, beweglich thätigen Sauerstoff im „ozonidischen" Zustande enthält, welcher sehr leicht unter dem Einflusse verschiedener Agentien sich abspaltet.

Wenn einerseits aus dem Vorstehenden die Brauchbarkeit der Guajak-Blutprobe bei möglichst sorgfältiger Anstellung derselben sich ohne weiteres ergeben dürfte, so darf auf der andern Seite nicht übersehen werden, dass die Reaktion auch gewissen Missdeutungen aus-

---

[1]) Eine zu besagten Zwecken dienliche Hünefeld'sche Lösung wird in einfacher Weise hergestellt, indem man z. B. **15 ccm** älteres, einige Zeit der Luft und dem Lichte ausgesetztes Terpentinöl (welches aber Guajaktinktur nicht direkt bläuen darf) oder aber **15 ccm** einer 3—5%igen reinen bezw. säurefreien W.-Superoxydlösung mit **25 ccm** Alkohol, **5 ccm** Chloroform und **1,5 ccm** Eisessig versetzt.

Digitized by Google

gesetzt ist, falls in den zur Prüfung vorliegenden Objekten an Stelle von Blut gewisse andere organische oder anorganische Stoffe zugegen sind. Es soll hier nicht von den zahlreichen Verbindungen die Rede sein, welche, wie beispielsweise die salpetrige Säure (s. o.), das freie Chlor, Brom oder Jod, die Chromsäure oder Uebermangansäure, das Bleisuperoxyd, die Ferrisalze und Cuprisalze, das Chinon u. s. w., die Guajakharzlösungen direkt bläuen; denn erstens sind manche derartige Substanzen bei der grossen Mehrzahl der zur Untersuchung auf Blut gelangenden Materialien von vornherein ausgeschlossen, und sodann würde bei Gegenwart derselben in dem Auszuge eines auf Blut verdächtigen Fleckens nach Vermischung mit etwas Guajakharzlösung sogleich Blaufärbung eintreten, ehe die Hünefeld'sche Superoxydlösung zugesetzt ist. Aus diesem Grunde darf auch die in einigen Kompendien enthaltene, etwas oberflächliche Angabe, dass die Guajak-Blutprobe unzuverlässig sei, weil schon manche Stoffe für sich das Guajakharz verändern, nicht als Warnung vor Benutzung dieses Verfahrens betrachtet werden, denn jeder sorgfältige Arbeiter wird selbstverständlich nicht versäumen, sich durch die im einzelnen Falle indizierten Kontrollversuche vor Irrtümern zu schützen! Wohl aber können solche Substanzen anorganischer oder organischer Natur, denen dasselbe „ozonübertragende“ Vermögen wie dem Blutzelleninhalte bezw. dem Blutfarbstoff zukommt, in einzelnen Fällen zu falscher Deutung der Guajakblau-Reaktion führen; von organischen Materien sind hier namentlich fermentartige pflanzliche Stoffe, sowohl hydrolytische Fermente (Enzyme im engeren Sinne), als namentlich sog. Oxydationsfermente zu nennen, wie sie in zahlreichen Pflanzenteilen, besonders Pilzen und Pflanzensamen, vorkommen, während von tierischen Materien besonders der Speichel, einzelne Organextrakte, der Inhalt von weissen Blutkörperchen und Eiterzellen etc. analoges Verhalten aufweisen. Diese in pflanzlichen und tierischen Zellen vorhandenen fermentartigen Eiweisssubstanzen, welche in mehr oder weniger auffälligem Grade dem Wasserstoffsuperoxyd gegenüber katalysierende und zugleich „sauerstoff-übertragende“ Wirkung äussern, unterscheiden sich von dem Blutfarbstoff in scharfer Weise dadurch, dass die letzt erwähnte Wirkung sowohl durch Erwärmung auf etwa 100°, als durch Kontakt mit verdünnter Cyanwasserstoffsäure aufgehoben oder zum mindesten in augenfälligster Weise abgeschwächt wird. Wenn daher der Auszug eines angeblichen Blutfleckens eine solche fermentartige Materie an Stelle von Blutbestandteilen enthält, so wird derselbe schon nach kürzerem Verweilen in Wasserbadtemperatur die „Guajak-Reaktion“ nicht mehr aufweisen, und ebenso wird ein Kontrollversuch unter Blausäurezusatz bei Extraktion des Fleckens ein wesentlich negatives Resultat er-

Digitized by Google

geben.[1]) Schwieriger gestaltet sich allerdings unter Umständen die Vermeidung jeglichen Irrtums in Fällen, wo die Gegenwart auch nur kleinster Mengen von Eisenoxydul oder Eisenoxydulverbindungen in Frage kommen kann, wie z. B. bei Untersuchung verdächtiger Flecken auf rostigen eisernen Gegenständen. Wenn dem Eisenroste, selbst bei Abwesenheit von Blut, kleine Mengen gewisser Ferroverbindungen, wie z. B. Ferrokarbonat oder sonstige Ferrosalze beigemengt sind, so würden dieselben bei der Extraktion auch dann in die filtrierte Lösung übergehen können, wenn z. B. letztere kein Ferrihydrat oder basisches Ferrisalz aufgenommen hat; ein derartiger Auszug eines Fleckens würde aber auch bei kleinstem Gehalt an Eisenoxydul durch nachherigen Zusatz von Guajakharz und Wasserstoffsuperoxyd die Guajakblau-Reaktion entstehen lassen. Eine scharfe Unterscheidung von Eisenoxydul und Blutfarbstoff ist in solchen Fällen deshalb erschwert, weil die erstere Verbindung schon in kleinsten Mengen dieselbe intensive „ozonübertragende“ Eigenschaft äussert, wie der ebenfalls eisenhaltige Blutfarbstoff. Es wird deshalb weiterer Versuche bedürfen, um bei der Guajak-Blutprobe auch die eben erörterte eventuelle Verwechslung zu eliminieren. Bei solchen weiteren Studien über die hier behandelte Reaktion würde auch auf die Frage Bedacht zu nehmen sein, ob das Blut, welches beim Eintrocknen und bei allmählicher Zersetzung auf gewissen Materialien, z. B. Stein, Thon, rauhen Metallflächen, nach dem Verschwinden der organischen Substanz durch Auswaschung und Luftwirkung noch Rostflecke zurücklässt, unter solchen Umständen auch nachweisbare Mengen von Eisenoxydulverbindungen zu bilden vermag?

Das im vorstehenden beschriebene Verfahren der Extraktion von Blutflecken mittelst Chloralhydrat-Lösungen von höherer Konzentration, welche, wie nunmehr bekannt, zugleich gute Harz-Lösungsmittel sind, musste Versuche darüber nahe legen, ob nach dem oben erörterten Modus auch blut- und guajakharzhaltige Chlorallösungen durch wässrige Ausfällung einen auf Filtern zu sammelnden bluthaltigen Harzniederschlag zu liefern vermögen, der das besprochene Verhalten zeigt und nach beliebiger Aufbewahrung noch zur Guajak-Blutreaktion verwendet werden kann. Die in dieser Richtung ausgeführten Experimente haben, wie hier nebenbei bemerkt werden mag, wohl aus dem Grunde nur ein mässig befriedigendes Resultat ergeben, weil auch eine verdünnte Chloralhydrat-Lösung noch ein nicht ganz zu vernachlässigendes Lösungsvermögen für das Harz besitzt und überdies, wie ich annehmen möchte, aus der Chloral-Blutlösung der Blutfarbstoff weniger leicht als aus einer

[1]) Vergl. im weiteren über diese Frage: Ed. Schaer, Beitr. zur Chemie des Blutes und der Fermente. Zeitchr. f. Biologie Bd. VI (1870), S. 467.

Digitized by Google

nur wässerigen Flüssigkeit durch das sich ausscheidende Harz mitgerissen wird. Ungeachtet des so bewirkten Substanzverlustes lassen sich aber auch so nach diesem Verfahren Filter mit Harzüberzug erhalten, welche die zu Anfang dieses Aufsatzes erwähnten Eigenschaften zeigen.

Zum Schlusse soll nicht unerwähnt bleiben, dass, wie übrigens nicht anders zu erwarten stand, die mit Hilfe von Chlorallösung bewerkstelligte Guajak-Blutprobe sich auch in vortrefflicher Weise zu einer Kontrollreaktion, nämlich zur chemischen Identifizierung der forensisch so wichtigen Häminkrystalle, eignet. Eine besonders reine Blaufärbung tritt hierbei auf, wenn an Stelle der gewöhnlichen Guajakharzlösung eine Lösung reiner Guajakonsäure in 200—500 Teilen Chlorallösung benutzt und die Reaktion als Zonenreaktion im Glasrohre ausgeführt wird. Die Guajakonsäure, welche unlängst von O. Döbner[1]) in einer interessanten Studie über das Guajakblau zur Verwendung als Reagens an Stelle des naturellen Harzes vorgeschlagen worden ist, eignet sich nach meinen bisherigen Beobachtungen, da auch sie bei Licht- und Luftzutritt spontaner Oxydation unter Verfärbung zugänglich ist, relativ besser zu den angeführten Zonenreaktionen, als zu Versuchen in Schälchen und Uhrgläsern, wo grössere Oberflächenwirkungen ins Spiel kommen. Es ist selbstverständlich, dass diese spezielle Erfahrung bei der Guajak-Blutprobe in keinerlei Weise die sicherlich höchst wünschenswerte Verwendung der Guajakonsäure, als wirksamen Bestandteils des Harzes, bei den so zahlreichen anderen Guajakreaktionen beeinträchtigen soll. Ich kann mich der Ueberzeugung nicht verschliessen, dass die Reaktionen mit Guajakharz weder in der allgemeinen, noch in der medizinischen und pharmazeutischen Chemie nach allen Richtungen die ihnen gebührende Beachtung gefunden haben, und glaubte deshalb einen kleinen Beitrag zu dieser Frage an dieser dazu geeigneten Stelle veröffentlichen zu sollen.

---

[1]) Siehe Archiv der Pharm. 1897.

Digitized by Google

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

Ueber einige Ketonbasen.[1])

Von Ernst Schmidt.

B. Ueber Pyridylacetonylchlorid u. Acetonylpiperidin, die Einwirkungsprodukte von Monochloraceton auf Pyridin und Piperidin.

Von D. Knuttel.

Das Pyridylacetonylchlorid ist bereits von C. Dreser[2]) durch direkte Einwirkung von Pyridin auf Monochloraceton dargestellt und als solches, als Pikrat, sowie in Gestalt seiner Platin-, Gold- und Quecksilberdoppelsalze näher untersucht worden. Ich habe diese Verbindung von neuem dargestellt, um das Oxim und einige andere, bisher nicht bekannte Abkömmlinge desselben in der auf S. 334 u. f. angedeuteten Richtung zu studieren.

Zur Gewinnung des Pyridylacetonylchlorids wurden nach Angabe von Dreser aequivalente Mengen von Pyridin und Monochloraceton in einer Flasche zusammengebracht und das Gemisch, gut verschlossen, 24 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Bei Anwendung grösserer Mengen der Komponenten ist namentlich im Sommer das Gemisch durch Einstellen in kaltes Wasser zu kühlen, da andernfalls die Reaktion sich gelegentlich mit grosser Heftigkeit und unter Bildung stark gefärbter Nebenprodukte vollzieht. Meist wurden nur je 10 g Pyridin mit 12 g Monochloraceton in Reaktion versetzt. Nach Verlauf von 24 Stunden war das Gemisch meist vollständig krystallinisch erstarrt, so dass die blassgelbe Masse nach dem Zerkleinern, direkt abgesogen, alsdann mit etwas absolutem Aether gewaschen und schliesslich zwischen Thonplatten gepresst werden konnte. Die auf diese Weise resultierenden rein weissen, etwas hygroskopischen Krystallmassen erwiesen sich als reines Pyridylacetonylchlorid.

0,4378 g der exsiccatortrockenen Verbindung, zu 100 ccm in Wasser gelöst, lieferten eine Lösung, von der 20 ccm 5,1 ccm $^1/_{10}$-Normal-Silberlösung zur Ausfällung erforderten und 0,0729 g AgCl ergaben.

---

1) Dieses Archiv 1898, 334.

2) Dieses Archiv 232, 183.

Digitized by Google

	Berechnet für $C^8H^{10}NOCl$:	Gefunden: 1.	2.
Cl	20,69.	20,69	20,57.

Die Mutterlaugen dieser Krystallmassen lieferten beim Stehen im Exsiccator weitere Mengen von reinem Pyridylacetonylchlorid. Die letzten Anteile wurden durch Ueberführung in das Quecksilberchlorid-Doppelsalz gereinigt, um alsdann in das Oxim verwandelt zu werden.

Um die bei den Umlagerungsversuchen aus dem Oxim erhaltenen Produkte identifizieren zu können, habe ich nach Angabe von Dreser auch das Platin- und Golddoppelsalz des Pyridylacetonylchlorids dargestellt, ohne jedoch dabei die exakten Angaben dieses Forschers erweitern zu können.

Platindoppelsalz. Orangefarbener, feinkrystallinischer Niederschlag oder dunkel orangefarbene Prismen, schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in siedendem Wasser. Schmelzpunkt: 206 bis 207° C.

	Berechnet für $(C^8H^{10}NOCl)^2PtCl^4$:	Gefunden: 1.	2.
Pt	28,60	28,52	28,49.

Golddoppelsalz. Gelber, krystallinischer Niederschlag oder gelbe Nadeln, schwer löslich in kaltem, leicht löslich in heissem Wasser. Schmelzpunkt: 141—143° C.; nach Dreser 136—138° C.

	Berechnet für $C^8H^{10}NOCl, AuCl^3$:	Gefunden: 1.	2.
Au	41,47.	41,63	41,56.

Quecksilberdoppelsalz. Weisse, bei 120° C. schmelzende Nadeln; nach Dreser bei 119° C. schmelzend.

	Berechnet für $C^8H^{10}NOCl, HgCl^2$:	Gefunden: 1.	2.
Hg	45,19	45,38	—
Cl	24,06.	—	23,71.

Kupferchlorid und Cadmiumchlorid lieferten mit dem Pyridylacetonylchlorid, abweichend von dem Pyridin, keine gut charakterisierten Doppelsalze.

Verhalten gegen Natriumkarbonat. Um die relative Beständigkeit des Pyridylacetonylchlorids gegen Basen zu prüfen, destillierte ich etwa 1 g davon mit wässeriger Sodalösung. Das Destillat roch stark nach Pyridin, einer Base, deren Gegenwart leicht durch Ueberführung in das Golddoppelsalz konstatiert werden konnte. Letzteres resultierte als ein gelber, krystallinischer Niederschlag, welcher bei 230° C. noch nicht schmolz.

0,1705 g dieses Doppelsalzes enthielten 0,0799 g Au.

	Berechnet für $C^5H^5N, HCl \cdot AuCl^3$:	Gefunden:
Au	47,01.	46,81.

Digitized by Google

Sodalösung hatte somit das Pyridylacetonylchlorid bei der Destillation in seine Komponenten zerlegt.

Verhalten gegen Silberoxyd. In gleicher Weise wird das Pyridylacetonylchlorid schon bei gewöhnlicher Temperatur durch feuchtes Silberoxyd gespalten. Als die Lösung von 1 g Pyridylacetonylchlorid in Wasser, zur Gewinnung der entsprechenden Ammoniumbase, mit feuchtem Silberoxyd im geringen Ueberschusse versetzt wurde, trat unter Braunfärbung sofort ein starker Pyridingeruch auf. Beim Verdunsten des braun gefärbten Reaktionsproduktes über Aetzkalk resultierte nur ein stark alkalisch reagierendes, pyridinartig riechendes Liquidum. Letzteres wurde mit Salzsäure angesäuert, mit Quecksilberchloridlösung gefällt, der entstandene Niederschlag in heissem Wasser gelöst, die Lösung durch Schwefelwasserstoff von Quecksilber befreit und die nahezu farblose Flüssigkeit mit Goldchlorid versetzt. Hierdurch schied sich ein gelber krystallinischer Niederschlag aus, der sich als Pyridingoldchlorid erwies.

0,1888 g lieferten 0,0891 g Au.

Berechnet für $C^5H^5N, HCl \cdot AuCl^3$:		Gefunden:
Au	47,01.	47,01.

Bei der Einwirkung des feuchten Silberoxyds hatte das Pyridylacetonylchlorid somit, unter Abspaltung von Pyridin, eine tiefer greifende Zersetzung erlitten. Die Beständigkeit dieser Verbindung ist somit eine geringere, als die des entsprechenden Oxims (s. unten).

Verhalten beim Erhitzen. Die Versuche von Ladenburg haben gelehrt, dass die Jodalkyladditionsprodukte des Pyridins beim trockenen Erhitzen durch molekulare Umlagerung in Hydrojodide alkylierter Pyridine übergehen, z. B.:

$$\underset{\text{Pyridinmethyljodid}}{C^5H^5N \cdot CH^3J} = \underset{\text{Methylpyridinhydrojodid.}}{C^5H^4(CH^3)N, HJ}$$

Da das Pyridylacetonylchlorid sich in mancher Beziehung den Halogenalkyl-Additionsprodukten des Pyridins zur Seite stellt, so schien es eines Versuches wert, auch hier eine entsprechende Umlagerung zu realysieren. Gelang es, das Pyridylacetonylchlorid in das Hydrochlorid des Acetonylpyridins:

$$C^5H^5N{<}^{Cl}_{CH^2 - CO - CH^3} = C^5H^4(CH^2 - CO - CH^3)N, HCl$$

zu verwandeln, so war event. ein Weg vorgezeichnet, um durch erschöpfende Hydrierung zu dem mit dem Conhydrin isomeren Piperolylmethylalkin zu gelangen:

$$\underset{\text{Acetonylpyridin}}{C^5H^4(CH^2 - CO - CH^3)N} + 8H = \underset{\text{Piperolylmethylalkin.}}{C^5H^9(CH^2 - CH \cdot OH - CH^3)NH}$$

Die bezüglichen Versuche haben leider nicht zu dem gewünschten Resultate geführt, da das Pyridylacetonylchlorid beim Erhitzen, unter Abspaltung von Pyridin, eine tiefer greifende Zersetzung erfährt.

Je 3 g vollständig trockenen Pyridylacetonylchlorids wurden im geschlossenen Rohre eine Stunde lang auf 290—300° C. erhitzt. Es resultierte hierbei eine schwarze Masse, die sich in salzsäurehaltigem Wasser nur zum Teil mit brauner Farbe löste. Nachdem diese Lösung durch succesive Behandlung mit Bleiacetat und Schwefelwasserstoff möglichst entfärbt war, wurde dieselbe mit Platin- und Goldchlorid versetzt.

Platindoppelsalz. Platinchlorid rief damit keine Fällung hervor; beim freiwilligen Verdunsten der Lösung resultierten jedoch kleine, nadelförmige, rote Krystalle, die bei 230° C. noch nicht schmolzen.

0,2622 g dieses Doppelsalzes enthielten 0,0904 g Pt = 34,47 %; Pyridinplatinchlorid, welches bei 240—242° C. schmilzt (Beilstein), enthält 34,27 % Pt.

Golddoppelsalz. Goldchlorid bewirkte direkt eine reichliche, krystallinische Fällung von schön gelber Farbe; beim Umkrystallisieren aus heissem Wasser ging dieser Niederschlag, unter Abscheidung einer geringen Menge metallischen Goldes, in schön gelbe Nadeln über. Bei 230° C. war dies Golddoppelsalz noch nicht geschmolzen.

1. 0,1663 g dieses Salzes enthielten 0,0774 g Au,
2. 0,2031 „ „ „ „ 0,0950 „ Au,
3. 0,3212 „ „ „ lieferten nach Will-Varrentrapp eine Ammoniakmenge, die 7,85 ccm $^1/_{10}$-Normal-Salzsäure sättigte.

Berechnet für		Gefunden:		
	$C^5H^5N, HCl \cdot AuCl^3$:	1.	2.	3.
Au	47,01	46,54	46,77	—
N	3,34.	—	—	3,42.

In den analysierten Platin- und Golddoppelsalzen lagen somit nur Doppelsalze des Pyridins vor. Auch aus den Mutterlaugen derselben wurden nur die gleichen Verbindungen gewonnen.

Verhalten bei der Reduktion. Die Versuche, von Pyridylacetonylchlorid durch Reduktion der CO-Gruppe (mittelst Natriumamalgam in schwach alkalischer Lösung) zu einem sekundären Alkohol, bezüglich durch gleichzeitige Reduktion des Pyridinkerns (durch Natriummetall in siedender absolut alkoholischer Lösung) zu einem Piperidinabkömmling zu gelangen, haben bisher zu greifbaren Resultaten nicht geführt.

Phenylhydrazon des Pyridylacetonylchlorids.

Ueber das Verhalten des Pyridylacetonylchlorids gegen Phenylhydrazin liegt bereits eine kurze Notiz von Dreser (l. c.) vor, aus welcher hervorgeht, dass letzteres in essigsaurer Lösung, beim Erhitzen

Digitized by Google

auf dem Wasserbade, die Abscheidung eines Hydrazons in Form von gelben, öligen Tropfen bewirkt. Da jedoch die weiteren Eigenschaften dieser Verbindung nicht beschrieben sind, ebensowenig Analysen davon vorliegen, so habe ich versucht, dieselbe nochmals darzustellen.

Die direkte Einwirkung von freiem Phenylhydrazin auf das Pyridylacetonylchlorid führte bei zweistündigem Erhitzen im Wasserbade nicht zu dem gewünschten Ziele. Anders gestaltete sich das Resultat dagegen in essigsaurer Lösung. Als 3,2 g Pyridylacetonylchlorid mit der Lösung von 2 g Phenylhydrazin in verdünnter Essigsäure mehrere Stunden im Dampfbade erhitzt wurden, setzte sich an den Gefässwandungen eine gelbbraune Masse ab. Letztere wurde gesammelt, ausgewaschen, getrocknet und alsdann aus heissem Ligroin umkrystallisiert. Auf diese Weise resultierten gelbbraune, rosettenförmig angeordnete Krystalle, welche bei 133—134° C. schmolzen.

Die von dieser Verbindung ausgeführten Analysen gaben folgende Resultate:

1. 0,2204 g Substanz lieferten nach Will und Varrentrapp eine Menge Ammoniak, zu deren Sättigung 26,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure erforderlich waren.

2. 0,1881 g verbrauchten in derselben Weise 22,3 ccm $^1/_{10}$-N.-HCl.

3. 0,2061 g im Bleichromatrohre mit vorgelegter Kupferspirale verbrannt, lieferten 0,3674 g CO^2 und 0,1131 g H^2O.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C^{14}H^{16}N^3Cl$:
N	16,70	16,59	—	16,06
C	—	—	64,80	64,24
H	—	—	6,01	6,11.

Somit war in der That ein Hydrazon im Sinne folgender Gleichung gebildet:

$$C^5H^5N{<}^{Cl}_{CH^2-CO-CH^3} + \begin{matrix} NH^2 \\ | \\ NH\cdot C^6H^5 \end{matrix} = H^2O + C^5H^5{<}^{Cl}_{CH^2-\overset{\overset{\large N-NH\cdot C^6H^5}{\|}}{C}-CH^3}.$$

Oxim des Pyridylacetonylchlorids.

Zur Darstellung dieses Oxims löste ich 17,1 g des Pyridinacetonchlorids in wenig Wasser, fügte dazu 6,95 g Hydroxylaminchlorhydrat und setzte nach vollständiger Lösung desselben eine konzentrierte Lösung von 15,3 g krystallisiertem Natriumkarbonat zu. Nach 24stündigem Stehen säuerte ich schwach mit Salzsäure an und dunstete auf dem Dampfbade zur Trockne ein. Die trockne, zerriebene Substanz erhitzte ich im Wasserbade mit absolutem Alkohol, um das ausgeschiedene Chlornatrium zu entfernen, wobei das eventuell gebildete Oxim in

Digitized by Google

Lösung gehen musste. Nach dem Erkalten und freiwilligen Verdunsten schieden sich schön weisse, lange, prismatische Krystalle aus, die eine Länge bis zu 4 cm erreichten. Die Krystalle lösten sich leicht in Wasser und Alkohol, in Aether hingegen waren sie unlöslich. Fehling'sche Lösung wurde weder in der Kälte, noch in der Wärme reduziert. Der Schmelzpunkt lag bei 182—184°.

Die analytischen Bestimmungen, welche ich von diesem Oxim ausführte, gaben folgende Resultate:

1. 0,6340 g wurden in Wasser gelöst und zu 50 ccm aufgefüllt. 10 ccm davon erforderten bis zum Eintritt der Endreaktion 6,75 ccm $^1/_{10}$ N.-Silberlösung.

2. Mit Salpetersäure angesäuert lieferte dieselbe Menge auf gewichtsanalytischem Wege 0,0960 g Chlorsilber.

3. 0,2698 g im Bleichromatrohre mit vorgelegter Kupferspirale verbrannt lieferten 0,506 g CO^2 und 0,1415 g H^2O.

4. 0,3337 g lieferten, nach Dumas mit Kupferoxyd verbrannt, 44,8 ccm feuchten Stickstoff bei 21° Temp. und 734 mm Barometerstand = 39,47 ccm auf 0° und 760 mm berechnet.

	Gefunden:				Berechnet für
	1.	2.	3.	4.	$C^8H^{11}N^2OCl$:
Cl	18,89	18,69	—	—	19,03
C	—	—	51,11	—	51,47
H	—	—	5,81	—	5,89
N	—	—	—	14,78	15,01.

Demnach war der erhaltene Körper das erwartete Ketoxim des Additionsproduktes von Pyridin und Monochloraceton.

Zum weiteren Nachweis der Zusammensetzung dieses Einwirkungsproduktes von Hydroxylamin auf Pyridinacetonchlorid stellte ich die Platin- und Golddoppelsalze dar.

Platindoppelsalz des Ketoxims. Die mit Salzsäure angesäuerte Lösung gab auf Zusatz von Platinchloridlösung sofort einen fein-krystallinischen, orangeroten Niederschlag, der nach dem Absaugen und Trocknen über Schwefelsäure zur Analyse verwandt wurde. Versuche, das Salz aus heissem Wasser umzukrystallisieren, führten zu schlechten Resultaten, da sich alsdann immer ein wenig Platin abschied. In kaltem Wasser war das Doppelsalz wenig löslich, leicht löslich hingegen in heissem; unlöslich in kaltem und warmem Alkohol, wie auch in Aether. Der Schmelzpunkt wurde bei 204—205° gefunden, wobei gleichzeitig Zersetzung bemerkt wurde.

Die von dem über Schwefelsäure getrockneten Platinsalze ausgeführten Analysen ergaben folgende Resultate:

1. 0,2362 g hinterliessen beim Glühen 0,0649 g Pt.

2. 0,3511 g im Bleichromatrohre mit vorgelegter reduzierter Kupferspirale verbrannt lieferten 0,3501 g CO^2 und 0,0945 g H^2O.

Digitized by Google

3. 0,2113 g wurden mit chlorfreiem, entwässertem Natriumkarbonat geglüht. Die erkaltete Masse wurde unter Zusatz von Salpetersäure bis zur saueren Reaktion in Wasser gelöst und nach dem Filtrieren mit Silbernitratlösung versetzt. Es resultierten 0,2531 g Chlorsilber.

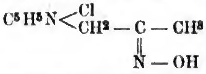
	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$(C^8H^{11}N^2OCl)^2PtCl^4$:
Pt	27,47	—	—	27,41
C	—	27,17	—	27,06
H	—	2,99	—	3,10
Cl	—	—	29,62	30,02.

Das Golddoppelsalz des Ketoxims fiel gleichfalls als feinkrystallinischer Niederschlag beim Versetzen der salzsauren Lösung des Salzes mit Goldchloridchlorwasserstoff sofort aus. Dasselbe war schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in heissem Wasser. Kalter Alkohol löste es, besser aber warmer Alkohol. In Aether löste es sich nur wenig auf. Da auch das Goldsalz beim Umkrystallisieren durch Abscheidung von Gold Zersetzung erlitt, musste ich auch hier den direkt ausgefallenen Niederschlag zur Analyse benutzen. Der Schmelzpunkt lag bei 144—145°.

1. 0,2574 g hinterliessen beim Glühen 0,1042 g Au.
2. 0,2810 g mit Natriumkarbonat geglüht lieferten nach dem Ansäuern mit Salpetersäure und Filtrieren auf Zusatz von Silbernitrat 0,3260 g Chlorsilber.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C^8H^{11}N^2OCl, AuCl^3$:
Au	40,40	—	40,20 %
Cl	—	28,71	28,97 %.

Diese Resultate beweisen gleichfalls, dass durch Einwirkung von Hydroxylamin auf Pyridinacetonchlorid ein Oxim von der Formel



entsteht. Das Additionsprodukt von Pyridin und Monochloraceton hat demnach vollständig den Charakter eines Ketones bewahrt.

Verhalten gegen Silberoxyd. Bei der leichten Zersetzbarkeit des Pyridylacetonylchlorids durch Silberoxyd (s. S. 582), schien es von Interesse zu sein, auch das Verhalten des Oxims in der gleichen Richtung zu prüfen. Zu diesem Zwecke versetzte ich die wässerige Lösung von 1 g Oxim bei gewöhnlicher Temperatur mit feuchtem Silberoxyd im geringen Ueberschuss und filtrierte nach Verlauf von 5 Minuten. Es resultierte eine blassgelb gefärbte, schwach pyridinartig riechende Flüssigkeit von stark alkalischer Reaktion, die beim Verdunsten im Exsiccator nur eine sirupartige Masse lieferte. Letztere

Digitized by Google

löste sich leicht unter Entwickelung von etwas Kohlensäure in Salzsäure zu einer Flüssigkeit, die mit Platinchlorid einen orangeroten, krystallinischen Niederschlag lieferte.

0,2206 g dieses Platinsalzes ergaben 0,0602 g Pt = 27,28 %; das Platindoppelsalz des Pyridylacetoximchlorids erfordert 27,41 % Pt.

Der Schmp. 205° C. und der Platingehalt des analysierten Doppelsalzes zeigen, dass sich durch Salzsäure Pyridylacetoximchlorid zurückgebildet hat, so dass es wohl nicht zweifelhaft sein kann, dass durch die Einwirkung von Silberoxyd eine Ammoniumbase entstanden war. Das Pyridylacetoximchlorid ist somit gegen Silberoxyd beständiger als das Pyridylacetonylchlorid.

Versuche zur Umlagerung des Oxims[1]).

a) Verhalten gegen Salzsäure.

Als 1 g des Oxims mit 10 g Salzsäure von 25 % eine Stunde auf dem Wasserbade erhitzt wurde, resultierte eine Flüssigkeit, die Fehling'sche Kupferlösung bereits in der Kälte reduzierte. Es war somit eine Abspaltung von Hydroxylamin eingetreten. Zur Kennzeichnung des weiteren Reaktionsproduktes führte ich den Rest der Flüssigkeit in ein Platin- und in ein Golddoppelsalz über.

Platinsalz. Orangefarbener, fein krystallinischer, bei 210° C. schmelzender Niederschlag.

0,3433 g dieses Salzes lieferten 0,098 g Pt.

	Gefunden:	Berechnet für $(C^8H^{10}NOCl)^2PtCl^4$:
Pt	28,54	28,62.

Goldsalz. Gelber, krystallinischer, bei 143—144° C. schmelzender Niederschlag.

1. 0,1868 g dieses Salzes lieferten 0,0776 g Au.
2. 0,2584 g dieses Salzes lieferten nach Will-Varrentrapp eine Ammoniakmenge, die 5,9 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure sättigten.

	Gefunden: 1.	Gefunden: 2.	Berechnet für $C^8H^{10}NOCl, AuCl^3$:
Au	41,54	—	41,47
N	—	3,19	2,94.

Aus den vorstehenden Daten geht hervor, dass das Pyridylacetoxim durch Salzsäure bei 100° keine Umlagerung, sondern eine Spaltung in Hydroxylamin und Pyridylacetonylchlorid erlitten hat. Das Resultat war das gleiche, als das Pyridylacetoximchlorid mit

---

[1]) Vergl. dieses Archiv 1898, S. 335.

rauchender Salzsäure 3 Stunden lang auf 150⁰ erhitzt wurde. Die Identifizierung der Spaltungsprodukte geschah in obiger Weise durch Darstellung der Platin- und Golddoppelsalze.

b) Verhalten gegen Schwefelsäure.

Die Einwirkung der konzentrierten Schwefelsäure auf das Pyridylacetoximchlorid verläuft im wesentlichen in derselben Weise, wie die der Salzsäure. Schon bei gewöhnlicher Temperatur tritt allmählich eine Spaltung des Oxims in seine Komponenten ein. Diese Zersetzung ist bereits eine vollständige, wenn das mit der 5fachen Menge konzentrierter Schwefelsäure übergossene Oximchlorid, nach dem Entweichen des Chlorwasserstoffes, 10 Minuten auf 100⁰ erhitzt wird.

Das Reaktionsprodukt reduzierte Fehling'sche Lösung bereits in der Kälte: Hydroxylamin, und lieferte Platin- und Golddoppelsalze, die in den Schmelzpunkten und in der Zusammensetzung mit denen des Pyridylacetonylchlorids übereinstimmten.

Platinsalz. Schmp. 208⁰ C. Gefunden Pt: 28,58%; N: 4,57%; Berechnet für $(C^8H^{10}NOCl)^2\,PtCl^4$ Pt: 28,62; N: 4,12%.

Goldsalz. Schmp. 143⁰ C. Gefunden Au: 41,39%; Berechnet für $C^8H^{10}NOCl \cdot AuCl^3$: 41,47% Au.

c) Verhalten gegen Acetylchlorid.

Um die Einwirkung des Acetylchlorids auf das Pyridylacetoximchlorid zu studieren, erhitzte ich dasselbe zunächst 2 Stunden lang damit am Rückflusskühler auf dem Wasserbade. Es trat hierbei jedoch keine Auflösung des Oximchlorids ein. Nach dem Verjagen des überschüssigen Acetylchlorids stellte es sich heraus, dass das Oximchlorid im wesentlichen unverändert geblieben war. Die aus dem Reaktionsprodukte dargestellten Platin- und Golddoppelsalze stimmten in ihren Eigenschaften und in ihrer Zusammensetzung mit denen des Pyridylacetoximchlorids überein.

Bei einer Wiederholung dieses Versuchs wurde daher das Erhitzen mit Acetylchlorid auf 5 Stunden ausgedehnt. Nach dieser Zeit war alles in Lösung gegangen. Da das Reaktionsprodukt nach dem Verdunsten des überschüssigen Acetylchlorids, keine Neigung zur Krystallisation zeigte, wurde dasselbe ebenfalls in das Platin- und Goldsalz übergeführt.

Platinsalz. Platinchlorid erzeugte in der Lösung des Reaktionsproduktes sofort einen fein krystallinischen Niederschlag, der sich wenig in kaltem, leicht in heissem Wasser löste. Das Salz schmolz bei 195 bis 197⁰ C.

Digitized by Google

0,249 g des Doppelsalzes lieferten 0,0606 g Pt.

	Gefunden:	Berechnet für $(C^8H^{10}(C^2H^3O)N^2OCl)^2PtCl^4$:
Pt	24,33	24,51.

Golddoppelsalz. Gelber, krystallinischer, in kaltem Wasser schwer, in heissem Wasser leicht löslicher Niederschlag. Schmp. 140 bis 141° C.

1. 0,2698 g des Salzes enthielten 0,1001 g Au.
2. 0,3125 g des Salzes lieferten nach Will-Varrentrapp 0,02065 g NH^3 (Dimethylamidoazobenzol als Indikator).

	Gefunden: 1.	Gefunden: 2.	Berechnet für $C^8H^{10}(C^2H^3O)N^2OCl \cdot AuCl^3$:
Au	37,10	—	37,03
N	—	5,44	5,26.

Aus diesen Daten geht hervor, dass das Pyridylacetoximchlorid durch fünfstündiges Erhitzen mit Acetylchlorid auf dem Wasserbade in ein Acetylderivat übergeführt wird.

Es war nun weiter zu konstatieren, ob das Oximchlorid durch Acetylchlorid unter Druck die gewünschte Umlagerung erfährt.

Zu diesem Zwecke erhitzte ich ca. 2 g des Oxims mit 20 g Acetylchlorid drei Stunden lang auf 100° im zugeschmolzenen Rohre. Beim Oeffnen des erkalteten Rohres bemerkte ich nur sehr wenig Druck. Das überschüssige Acetylchlorid verdampfte ich hierauf und liess das in Alkohol gelöste Reaktionsprodukt dann im Exsiccator verdunsten. Nach einiger Zeit schieden sich feine, prismatische Krystalle aus, die bei 184° schmolzen, im Schmelzpunkt also mit unverändertem Oxim übereinstimmten.

Fehling'sche Lösung wurde durch die Verbindung nicht reduziert. Zur weiteren Identifizierung stellte ich das Platin- und Golddoppelsalz dar. Dieselben fielen als schwere Niederschläge aus, die nach dem Absaugen und Trocknen direkt zur Analyse benutzt wurden.

Das Platinsalz schmolz bei 210—211°, während gleichzeitig Zersetzung eintrat. (Schmelzpunkt des Platinsalzes des Oxims 204 bis 205°).

1. 0,1665 g hinterliessen beim Glühen 0,0454 g Pt.
2. 0,2127 g Substanz wurden nach Will und Varrentrapp zur Stickstoffbestimmung benutzt. Das entwickelte Ammoniak verlangte zur Sättigung 12,1 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure.

	Gefunden: 1.	Gefunden: 2.	Berechnet für $(C^8H^{11}N^2OCl)^2PtCl^4$:
Pt	27,26	—	27,41
N	—	7,96	7,89.

Digitized by Google

Der Schmelzpunkt des Goldsalzes lag bei 143°. (Goldsalz des Oxims 143°).

0,230 g des Salzes lieferten 0,0926 g Au.

	Gefunden:	Berechnet für $C^8H^{11}N^2OCl \cdot AuCl^3$:
Au	40,19	40,20.

Diese Daten beweisen, dass das Pyridylacetoximchlorid bei 100° durch Acetylchlorid nicht verändert wird, wogegen es auffallenderweise auf dem Dampfbade eine Acetylierung erfährt. Es stimmt dieses eigentümliche Verhalten mit dem des Trimethyl-Acetoximchlorids (vergl. S. 337 u. 351) überein.

d) Verhalten gegen Essigsäureanhydrid.

Das eigenartige Verhalten des Pyridylacetoximchlorids gegen Acetylchlorid gab Veranlassung auch die Einwirkung des Essigsäureanhydrids zu studieren. Die bezüglichen Versuche lehrten, dass durch dieses Agens weder eine Acetylierung, noch eine molekulare Umlagerung, sondern eine direkte Spaltung des Oxims in Hydroxylamin und Pyridylacetonylchlorid bewirkt wird.

Schon beim Erhitzen auf dem Dampfbade (5 Stunden) resultierte eine Flüssigkeit, die nach dem Verjagen des überschüssigen Essigsäureanhydrids nur Hydroxylamin und Pyridylacetonylchlorid enthielt. Die aus dem Reaktionsprodukte dargestellten Gold- und Platindoppelsalze stimmten in den Schmelzpunkten und in der Zusammensetzung mit denen des Pyridylacetonylchlorids überein.

Goldsalz, Schmelzpunkt 141—143° C.

0,1985 g des Salzes enthielten 0,0821 g Au.

	Gefunden:	Berechnet für $C^8H^{10}NOCl \cdot AuCl^3$:
Au	41,36	41,47.

Vom Platindoppelsalze führte ich eine Stickstoffbestimmung nach Will und Varrentrapp aus. Die aus 0,3650 g entwickelte Menge Ammoniak erforderte zur Saturation 11,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Salzsäure.

	Gefunden:	Berechnet für $(C^8H^{10}NOCl)^2PtCl^4$:
N	4,33	4,12.

Essigsäureanhydrid hatte also unter obigen Bedingungen das Oxim in Pyridinacetonchlorid und Hydroxylamin unter Mitwirkung von Wasser gespalten.

Das gleiche Resultat wurde erzielt, als das Oximchlorid mit der 10fachen Menge Essigsäureanhydrid 2 Stunden lang auf 150—160° im geschlossenen Rohre erhitzt wurde. Nach dem Erkalten resultierte eine schwarze Masse, die, abgesehen von verkohlten Massen, nur Hydroxylamin und Pyridylacetonylchlorid enthielt, wie sich, nach Reinigung der Flüssigkeit durch Quecksilberchlorid, durch Ueberführung in die Platin- und Golddoppelsalze ergab.

Digitized by Google

Auch beim 2½stündigen Erhitzen des Pyridylacetoximchlorids mit der 10fachen Menge eines Gemisches aus 5 Teilen Eisessig und 1 Teil Essigsäureanhydrid, welches mit Chlorwasserstoff gesättigt war, auf 100°, wurden nur Hydroxylamin und Pyridylacetonylchlorid als Spaltungsprodukte konstatiert. Eine Umlagerung, wie sie E. Beckmann durch dieses Reagens bei dem Diphenylketoxim erzielte, war bei dem Pyridylacetoximchlorid nicht eingetreten.

e) Verhalten gegen Benzoylchlorid.

Da Benzoylchlorid häufig glatter acidylierend einwirkt, als Acetylchlorid, habe ich auch dessen Verhalten gegen Pyridylacetoximchlorid, sowie im Anschluss hieran auch das des Benzoësäureanhydrids gegen dieses Oxim einer Prüfung unterworfen.

Bei 5stündigem Erhitzen des Pyridylacetoximchlorids mit der 10fachen Menge Benzoylchlorids auf dem Dampfbade resultierte eine klare Flüssigkeit, in der, nach Entfernung des überschüssigen Benzoylchlorids, nur Hydroxylamin und Pyridylacetonylchlorid in der bereits mehrfach beschriebenen Weise nachgewiesen wurde.

Etwas anders verläuft die Reaktion, wenn das Oxim mit überschüssigem Benzoylchlorid eine Stunde am Rückflusskühler gekocht wird.

Platin- und Goldchlorid erzeugten in der eingeengten, zuvor von Benzoylchlorid und Benzoësäure befreiten Flüssigkeit sofort Niederschläge. Das Platinsalz schmolz bei 228° ohne Zersetzung, während die Goldverbindung bei 220° noch nicht geschmolzen war.

0,2435 g des Platindoppelsalzes hinterliessen beim Glühen 0,0822 g Pt = 33,75 %.

0,1775 g des Goldsalzes lieferten 0,0792 g Au = 44,61 %. Es scheint demnach, als ob sich hierbei Produkte tiefer greifender Zersetzung gebildet haben, worunter sich wahrscheinlich Pyridin befand. Das Platin- resp. Golddoppelsalz des Pyridins verlangt 34,27 % Pt resp. 47,01 % Au. Jedenfalls ist der Benzoyläther des Oxims nicht entstanden, denn die Doppelsalze der Formel $C^{15}H^{15}N^2O^2Cl$ würden 21,19 % Pt und 33,05 % Au erfordern.

Beim Erhitzen eines Gemisches aus gleichen Teilen Pyridylacetoximchlorid und Benzoësäureanhydrid im geschlossenen Rohre auf 150°, war ebenfalls keine Benzoylierung, sondern nur eine Spaltung des Oxims in seine Komponenten eingetreten.

Versuche, das Pyridinacetoximchlorid zu reduzieren.

Durch die Untersuchungen von H. Goldschmidt[1]) über die Einwirkung von reduzierenden Agentien auf die Aldoxime und Ketoxime ist nachgewiesen worden, dass dieselben durch Natriumamalgam leicht

1) Ber. der deutsch. chem. Ges. 1886 II, pag. 3232.

Digitized by Google

und glatt in primäre Monamine übergeführt werden. Dieses Verhalten der Oxime gegen Natriumamalgam liess es für wahrscheinlich halten, dass auch das Pyridinacetoximchlorid durch analoges Behandeln reduziert werden, mithin aus demselben nach folgender Gleichung

$$C^5H^5N<\begin{smallmatrix}Cl\\ CH^2\end{smallmatrix}-\underset{\underset{N\cdot OH}{\|}}{C}-CH^3+4\,H=C^5H^5N<\begin{smallmatrix}Cl\\ CH^2\end{smallmatrix}-\underset{\underset{NH^2}{|}}{CH}-CH^3+H^2O$$

das entsprechende Amin entstehen könnte.

Es wurde daher zunächst versucht, 2 g des Oxims in alkoholischer, stets schwach salzsauer gehaltener Lösung durch allmähliges Eintragen von 64 g $2^1/_2$ %igem Natriumamalgam bei einer 50—60° C. nicht überschreitenden Temperatur zu reduzieren, jedoch konnte ausser Ammoniak keine charakterisierbare Verbindung aus dem Reaktionsprodukte isoliert werden. Ich wiederholte daher die Reduktion unter den gleichen Bedingungen, jedoch in essigsaurer Lösung. Die Flüssigkeit färbte sich dabei erst grün, dann blau, zuletzt braun. Beim Stehen setzten sich allmählich grosse Krystalle von Natriumacetat ab, von denen die braune Flüssigkeit abgegossen werden konnte. Einen Teil derselben befreite ich durch Erwärmen auf dem Wasserbade vom Alkohol unter Zusatz von Wasser, machte dann mit Natriumkarbonat die Lösung alkalisch und schüttelte zur Isolierung des Reduktionsproduktes mit Aether aus. Beim Verdunsten des Aethers blieb ein schwach gelblicher Rückstand, der sich in salzsäurehaltigem Wasser leicht löste. Auf Zusatz von Goldchlorid entstand eine braune Trübung, allmählich trat eine Abscheidung von Gold ein. Platinchlorid verursachte keinen Niederschlag.

Die von der Aetherschicht getrennte, alkalische Flüssigkeit destillierte ich hierauf mit Wasserdämpfen, bis das Destillat nicht mehr alkalisch reagierte. Letzteres gab auf Zusatz von Goldchlorid einen gelben Niederschlag, von dem ich nach dem Absaugen und Trocknen eine Schmelzpunkt- und Goldbestimmung ausführte.

Das Salz schmolz bei 230° noch nicht. Beim Glühen hinterliessen 0,2113 g der Substanz 0,0990 g Au = 46,85 % Au. Pyridingoldchlorid verlangt 47,01 % Au. Mithin hatte sich beim Destillieren Pyridin abgespalten.

Den andern Teil der braunen Flüssigkeit dunstete ich unter Zusatz von Salzsäure so lange ein, bis die Flüssigkeit nicht mehr nach Essigsäure roch, und schied das gebildete Chlornatrium durch absoluten Alkohol ab. Das braune Filtrat befreite ich durch Eindunsten mit Wasser vom Alkohol und setzte dann Quecksilberchloridlösung zu. Es entstand ein reichlicher brauner Niederschlag, der sich beim Erwärmen bis auf geringe Mengen brauner Flocken löste. In dem klaren Filtrat fällte ich das Quecksilber mit Schwefelwasserstoff aus und führte die

Digitized by Google

klare von Schwefelwasserstoff befreite Flüssigkeit nach dem Verdampfen auf ein handliches Volumen in das Goldsalz über. Ich erhielt einen gelben Niederschlag, der, beim Versuch, denselben aus heissem Wasser umzukrystallisieren, Gold abschied, während gleichzeitig das Salz in kleinen Nadeln auskrystallisierte. Ich musste also die Bestimmung von dem direkt ausgefallenen Salze ausführen. Der Schmelzpunkt lag bei 141—142°.

0,2107 g Substanz lieferten 0,0876 g Au.

Gefunden:	Berechnet für $C^5H^5N{<}^{Cl}_{CH^2COCH^3} \cdot AuCl^3$:
Au 41,57	41,47.

Diese Daten weisen darauf hin, dass sich bei der Reduktion mit Natriumamalgam in essigsaurer Lösung nur das ursprüngliche Additionsprodukt zurückgebildet hat. Eine weitere Stütze für diese Annahme liefert der Umstand, dass ich, wie oben angegeben, bei der Destillation der alkalischen Flüssigkeit Pyridin erhalten habe, eine Base, welche. wie früher bemerkt, bei der Destillation des Pyridinacetonchlorids mit Natriumkarbonatlösung entsteht.

Eine Amidgruppe ist demnach nicht für die Oximgruppe eingetreten; es verhält sich also das Pyridinacetoximchlorid gegen Natriumamalgam abweichend von den einfachen Oximen.

Einwirkung von Formamid auf Pyridinacetonylchlorid.

Durch die Arbeiten von R. Leuckart und E. Bach[1]) ist erwiesen, dass Aldehyde und Ketone durch geeignete Behandlung mit Ammoniumformiat resp. Formamid in Amine von demselben Kohlenstoffgehalt übergehen. Die Einwirkung des Formamids beruht nach den Angaben dieser Forscher darauf, dass dasselbe beim Erhitzen sich in Kohlenoxyd und Ammoniak spaltet, das Kohlenoxyd als reduzierendes Agens wirkt, der gesamte Prozess demnach nach folgender Gleichung verläuft:

$$\frac{R}{R}{>}C\boxed{O + CO} + NH^3 = \frac{R}{R}{>}CH \cdot NH^2 + CO^2.$$

Die Thatsache, dass diese Reaktion auch bei komplizierter zusammengesetzten Ketonen, z. B. dem Kampfer, recht glatt verläuft, veranlasste mich, das Pyridinacetonylchlorid in gleicher Weise zu behandeln, um eventuell doch noch zu einer Aminbase zu gelangen, die ich durch direkte Reduktion des Oxims nicht zu erhalten vermochte.

Ich schloss daher 2 g Pyridinacetonylchlorid mit 4 g Formamid in einem Glasrohre ein und erhitzte drei Stunden lang auf 190—200°.

---

1) Ber. der deutsch. chem. Ges. 19, pag. 2128 und Ber. 20, pag. 104.

Digitized by Google

Beim Oeffnen des erkalteten Rohres zeigte sich, dass ein starker Druck in demselben vorhanden war. Der Inhalt, welcher dunkelbraun gefärbt erschien, roch stark nach Ammoniak, während aber auch gleichzeitig der Geruch nach Pyridin nicht zu verkennen war.

An den Stellen des Rohres, welche nicht von dem braunen Einwirkungsprodukt bedeckt waren, hatten sich kleine, weisse Krystalle angesetzt, die ich für sich sammelte. Beim Behandeln der braunen Materie mit absolutem Alkohol schieden sich weitere Mengen von Krystallen ab, die nach dem Abpressen zwischen Thontellern völlig weiss wurden und mit den obigen identisch zu sein schienen. Auf Zusatz von HCl brausten beide stark auf; mit Natronlauge erwärmt entwickelten sie einen starken Geruch nach Ammoniak, so dass sie also als Ammoniumkarbonat angesehen werden müssen. Das Auftreten von Ammoniumkarbonat beobachteten auch Leuckart und Bach bei der Behandlung von Kampfer mit Ammoniumformiat.

Ein Teil der braunen, alkoholischen Lösung wurde nach Zusatz von Wasser destilliert. Das Destillat reagierte alkalisch und roch stark nach Pyridin. Nach dem Ansäuern mit Salzsäure dunstete ich es auf ein handliches Volumen ein und versetzte es mit Goldchlorid. Der reichlich entstehende, gelbe Niederschlag schmolz, nach dem Absaugen und Trocknen über Schwefelsäure noch nicht bei 232°, verhielt sich also wie Pyridingoldchlorid. Bei der Bestimmung des Goldgehaltes lieferten 0,1732 g der Substanz 0,0810 g Au.

	Gefunden:	Berechnet für $C^5H^5N \cdot HCl \cdot AuCl^3$:
Au	46,76	47,01.

Hierdurch ist also bewiesen, dass bei der Destillation Pyridin übergegangen war. Dass letztere Base bereits präexistierend in dem Reaktionsprodukte enthalten war, ging daraus hervor, dass auch die ursprüngliche alkoholische Lösung desselben, nach vorhergegangener Reinigung, Pyridingoldchlorid auf Zusatz von Goldchlorid lieferte.

Die Einwirkung des Formamids auf das Pyridinacetonylchlorid war also nicht in der erhofften Weise verlaufen; vielmehr war eine tiefer greifende Zersetzung, unter Abspaltung von Pyridin, eingetreten.

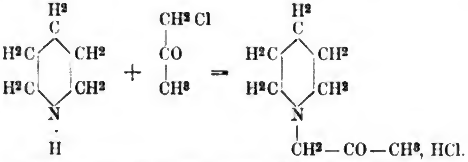
Einwirkung von Piperidin auf Monochloraceton [1]).

Die Leichtigkeit, mit der es gelingt, ein Additionsprodukt von Pyridin und Acetonchlorid darzustellen, liess hoffen, dass auch das

[1]) Während ich mit dem Zusammenstellen der Resultate meiner Arbeit, die am 23. Juli 1895 von der philos. Fakultät der Universität Marburg als Inaugural-Dissertation angenommen wurde, beschäftigt war, sah ich aus den Berichten der deutsch. chem. Ges. vom 27. Mai 1895, dass es inzwischen auch

Digitized by Google

Hexahydropyridin, das Piperidin, ein Einwirkungsprodukt liefern würde, von dem aus es eventuell möglich sein könnte, zum Conhydrin oder doch einer damit isomeren Base zu gelangen. Diese Versuche schienen umsomehr von Interesse zu sein, als es nicht gelungen war, das Pyridylacetonylchlorid in dem gewünschten Sinne umzulagern (vgl. S. 583). Das Piperidin konnte, als sekundäre Base, sich natürlich nicht in der Weise mit Monochloraceton verbinden, dass das Chloratom direkt an den Stickstoff gebunden war, sondern es musste die Addition unter Bildung eines Chlorhydrates stattfinden, wie durch folgende Gleichung ausgedrückt ist:



Diese Base würde sich von dem salzsauren Conhydrin durch einen Mindergehalt von 2 Atomen H unterscheiden, abgesehen davon, dass die Seitenkette beim Conhydrin nicht an den Stickstoff, sondern an ein Kohlenstoffatom des Pyridinkernes gebunden ist, und zwar entsprechend dem Coniin in der α-Stellung. Zur Ueberführung der zu erwartenden Base in Conhydrin würde es demnach nur erforderlich sein, dieselbe nach Ladenburg umzulagern und darauf die Karbonylgruppe der Seitenkette durch nascierenden Wasserstoff in die sekundäre Alkoholgruppe zu verwandeln.

Immerhin musste es der Mühe wert erscheinen, zu versuchen, eine derartige Verbindung, die Acetonylpiperidin genannt werden soll, im Anschluss an das Pyridinacetonylchlorid, darzustellen.

Lässt man Monochloraceton auf Piperidin unverdünnt in der Weise auf einander einwirken, dass man zu einem Mol. Chloraceton tropfenweise ein Molekül Piperidin zufliessen lässt, so findet die Einwirkung so heftig statt, dass Explosion eintritt und das Reaktionsprodukt braun gefärbt wird. Ich musste daher in Verdünnung arbeiten, und benutzte dazu Aether.

R. Stoermer und O. Burkert gelungen war, ein Einwirkungsprodukt von Piperidin auf Monochloraceton zu erhalten, welches sie Piperidoaceton nennen. Stoermer und Burkert erhielten durch Einwirkung von 2 Mol. Piperidin auf 1 Mol. Monochloraceton in absolutem Aether in der Kälte und darauf folgendes Erwärmen am Rückflusskühler eine freie Base — das Piperidoaceton — und salzsaures Piperidin zu gleichen Molekülen in nahezu quantitativer Ausbeute. Immerhin mag im Nachstehenden kurz über die von mir gemachten Beobachtungen berichtet werden.

38*

Digitized by Google

5,4 g Monochloraceton, mit dem gleichen Vol. Aether verdünnt, versetzte ich nach und nach, unter Abkühlung mit Wasser, mit 5 g Piperidin, welches in der gleichen Weise in Aether gelöst war. Nach 24 Stunden hatte sich eine weisse Substanz abgeschieden, die nur einen Stich ins Grünliche hatte. In kaltem Aether oder Essigäther war sie unlöslich, leicht hingegen in heissem Essigäther, der mit etwas Alkohol versetzt war. Aus letzterem Lösungsmittel krystallisierte ich daher die ausgeschiedene Substanz um, wobei ich schön weisse, nadelförmige Krystalle erhielt, die sich als leicht löslich in Wasser erwiesen. Aus den Mutterlaugen des Einwirkungsproduktes schieden sich beim freiwilligen Verdunsten noch mehr kleine Krystalle aus, die mit den obigen vereinigt wurden. Der Schmelzpunkt lag bei 239°—240°.

Ladenburg giebt als Schmelzpunkt für das Piperidinchlorhydrat 237° an. Es lag also die Vermutung nahe, dass sich nur dieser Körper gebildet habe. Um dies nachzuweisen, führte ich folgende Analysen von der Verbindung selbst und von dem daraus dargestellten Gold- und Platinsalz aus:

1. 1,500 g der Substanz wurden zu 100 ccm aufgelöst. 10 ccm davon verlangten beim Titrieren mit Kaliumchromat als Indikator 12,3 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitrat bis zur eintretenden Endreaktion.

2. 10 ccm obiger Lösung lieferten 0,175 g AgCl.

3. 0,3115 g der Substanz lieferten im Bleichromatrohre verbrannt 0,2745 g H^2O und 0,5619 g CO^2.

	Gefunden:			Berechnet für
	1.	2.	3.	$C^5H^{11}N \cdot HCl$:
Cl	29,06	28,86	—	29,21
H	—	—	9,79	9,87
C	—	—	49,18	49,38.

Das Platindoppelsalz fiel als krystallinischer Niederschlag aus, dessen Schmelzpunkt bei 199°—200° lag (Ladenburg = 195°—196°, Wallach und Lehman = 198°—200°). Aus heissem Wasser umkrystallisiert, resultierte es in langen, orangefarbenen, wasserfreien Nadeln.

0,2403 g des Platinsalzes lieferten beim Glühen 0,0799 g Pt.

	Gefunden:	Berechnet für $(C^5H^{11}N \cdot HCl)^2PtCl^4$:
Pt	33,25	33,56.

Das Goldsalz fiel ebenfalls krystallinisch aus; beim Erwärmen löste sich dasselbe in Wasser und schied sich beim Erkalten in kleinen, wasserfreien Krystallen aus, deren Schmelzpunkt bei 181°—184° lag (Ladenburg 204°—206°).

0,2938 g lieferten 0,1355 g Au.

	Gefunden:	Berechnet für $C^5H^{11}N \cdot HCl \cdot AuCl^3$:
Au	46,24	46,35.

Digitized by Google

Somit war unter obigen Bedingungen an Stelle eines Acetonylpiperidins nur chlorwasserstoffsaures Piperidin entstanden.

Da die Synthese von Piperin aus Piperidin und Piperinsäurechlorid in Benzol leicht gelingt, wiederholte ich den Versuch, zu einem Acetonylpiperidin zu gelangen, in analoger Weise.

In einem mit Rückflusskühler versehenen Kolben mischte ich 5,4 g Chloraceton mit 5 g Piperidin, also im molekularen Verhältnisse, beide mit dem doppelten Volum Benzol verdünnt. Dieses Gemisch, aus dem sich sofort ein weisser, krystallinischer Niederschlag ausschied, erhitzte ich eine Stunde auf dem Wasserbade, ohne dass sich der Niederschlag wieder gelöst hätte. Die Flüssigkeit färbte sich dabei ein wenig braun. Der Niederschlag wurde von den Mutterlaugen durch Absaugen getrennt und aus absolutem Alkohol umkrystallisiert. Der Schmelzpunkt der getrockneten Krystalle lag bei 239° (Piperidinhydrochlorat schmilzt bei 237° nach Ladenburg).

0,5308 g wurden zu 50 ccm aufgelöst. 10 ccm dieser Lösung verbrauchten 8,7 ccm $^1/_{10}$-N.-Silbernitrat.

	Gefunden:	Berechnet für $C^5H^{11}N \cdot HCl$:
Cl	29,09	29,21.

Die Krystalle bestanden also ebenfalls aus salzsaurem Piperidin.

Die braune Mutterlauge wurde durch Erwärmen vom Benzol befreit, und der Rückstand mit salzsäurehaltigem Wasser behandelt. Es resultierte eine klare, braune Lösung, die mit Quecksilberchlorid einen voluminösen Niederschlag gab, der sich beim Erhitzen im Dampfbade nicht ganz löste. Vom Ungelösten wurde die heisse Flüssigkeit abfiltriert und mit Schwefelwasserstoff behandelt. Das klare, farblose Filtrat wurde, nach dem Einengen auf ein handliches Volumen, in das Gold- und Platinsalz übergeführt. Goldchlorid verursuchte einen öligen Niederschlag, der sich beim Erhitzen im Dampfbade wieder löste. Nach einigen Wochen entstanden hellgelbe Krystalle, die ich vorsichtig sammelte, weil sich auch ein wenig Gold ausgeschieden hatte, und trocknete. Das Goldsalz ist schwer löslich in kaltem Wasser, leicht löslich in warmem Wasser und kaltem Alkohol; Aether vermag fast nichts zu lösen. Der Schmelzpunkt wurde bei 106—107° liegend gefunden[1]).

0,2008 g des Goldsalzes lieferten beim Glühen 0,0818 g Gold.

	Gefunden:	Berechnet für $C^8H^{15}NO \cdot HCl \cdot AuCl^3$:
Au	40,73	40,95.

---

[1]) Das von Stoermer und Burkert dargestellte Goldsalz fiel ebenfalls ölig aus und wurde durch Reiben krystallinisch. Die Löslichkeitsverhältnisse waren dieselben, wie bei dem von mir dargestellten Goldsalze. Der Schmelzpunkt wird von diesen Forschern bei 107—108° liegend angegeben.

Digitized by Google

Auf Zusatz von Platinchlorid entstand zunächst eine braune, amorphe Fällung, die sich auf Zusatz von Alkohol bei gelindem Erwärmen bis auf eine geringe Menge klar löste. Das Filtrat schied beim freiwilligen Verdunsten wiederum eine braune, amorphe Masse aus, gleichzeitig aber entstanden feine, orangerote, prismatische Krystalle. Letztere wurden gesammelt und getrocknet. Auch die braune, amorphe Abscheidung wurde nach längerer Zeit krystallinisch und bestand dann aus kleinen, prismatischen Krystallen. Die direkt ausgeschiedenen Krystalle schmolzen bei 179—180°. Stoermer und Burkert fanden 192—193°.

In kaltem Wasser waren sie schwer löslich, leicht löslich in heissem Wasser und kaltem Alkohol; unlöslich in Aether.

0,3331 g lieferten beim Glühen 0,0941 g Pt.

	Gefunden:	Berechnet für $(C^8H^{15}NO \cdot HCl)^2PtCl^4$:
Pt	28,24	28,12.

Diese Daten lassen es als unzweifelhaft erscheinen, dass es mir auf diese Weise gelungen ist, ein Acetonylpiperidin darzustellen.

Allerdings war die Ausbeute nur eine verhältnismässig geringe[1]).

Einwirkung von Methylpiperidin auf Monochloraceton.

Das zu den Versuchen erforderliche Methylpiperidin stellte ich zunächst nach der von Cahours[2]) angegebenen Methode dar.

5 g Piperidin in Chloroform gelöst, wurden, unter Kühlung mit kaltem Wasser, mit 8,3 g Methyljodid versetzt; dabei nahm die Flüssigkeit eine gelbe Farbe an. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms wurde der Rückstand mit konzentrierter Kalilauge behandelt und gelinde auf dem Dampfbade erwärmt. Dadurch schied sich auf der Flüssigkeit eine ölige Schicht ab, die von ersterer durch einen Scheidetrichter getrennt, mit Chlorcalcium entwässert und bei 106° rektifiziert wurde. Die Ausbeute war eine sehr geringe. Um mich zu überzeugen, dass das Destillat aus Methylpiperidin bestand, versetzte ich es mit Salzsäure, worin es sich klar löste, und darauf mit Platinchlorid. Es entstand ein fein krystallinischer Niederschlag, der nach dem Absaugen und Trocknen über Schwefelsäure direkt analysiert wurde.

0,1906 g Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0615 g Platin.

	Gefunden:	Berechnet für $(C^6H^{13}N \cdot HCl)^2PtCl^4$:
Pt	32,26	32,01.

---

[1]) Die geringe Ausbeute erklärt sich nach der von Stoermer und Burkert aufgestellten Gleichung. In der Hauptmenge hatte sich wiederum Piperidinchlorhydrat gebildet. Das Acetonylpiperidin ist vermutlich deswegen gleichzeitig entstanden, weil Piperidin im geringen Ueberschuss vorhanden war.

[2]) Ann. chim. phys. (3) XXXVIII, 76.

Digitized by Google

Es war demnach unter obigen Bedingungen in der That Methylpiperidin entstanden. Da die Ausbeute an Methylpiperidin jedoch nur sehr gering war, versuchte ich die Darstellung desselben nach Ladenburg[1]).

In einem starkwandigen Rohre wurden 3 g salzsaures Piperidin mit 2,25 g entwässerten Methylakohol 3 Stunden auf 200° erhitzt. Beim Oeffnen des vollständig erkalteten Rohres machte sich ein starker Druck bemerkbar. Der Rohrinhalt wurde auf dem Wasserbade zur Trockne eingedampft, der Rückstand in Wasser gelöst und nach Zusatz von Natronlauge destilliert, bis keine alkalisch reagierende Flüssigkeit mehr überging. Dieses Destillat versetzte ich mit festem Aetznatron, wodurch sich eine ölige Flüssigkeit an die Oberfläche hob. Letztere wurde von der wässerigen Natronlauge getrennt und über Aetzkali getrocknet. Ein kleiner Teil der so erhaltenen Base wurde mit überschüssiger Salzsäure und Platinchlorid versetzt. Es entstand sofort ein feiner, gelbroter Niederschlag, der deutlich krystallinisch war und nach dem Absaugen und Trocknen direkt zur Analyse verwandt wurde.

0,3542 g lieferten 0,1145 g Pt.

	Gefunden:	Berechnet für $(C^6H^{13}N \cdot HCl)^2PtCl^4$:
Pt	32,32	32,01.

Der Schmelzpunkt des Platinsalzes lag bei 160—162°.

Gloldchlorid verursachte ebenfalls einen fein krystallinischen Niederschlag, der bei 221—222° schmolz.

Da die Ausbeute an Methylpiperidin nach dem Ladenburg'schen Verfahren eine etwas grössere war, als nach dem von Cahours, stellte ich noch weitere Quantitäten in der nämlichen Weise dar.

1 g des trocknen Methylpiperidins bracht ich hierauf versuchsweise mit 0,92 g Monochloraceton zusammen. Da die Einwirkung unter Erwärmung vor sich ging, kühlte ich durch kaltes Wasser ab. Das Gemisch liess ich 24 Stunden in der verschlossenen Flasche stehen, wonach sich das Einwirkungsprodukt als eine braune, ölige Flüssigkeit erwies. Vom überschüssigen Monochloraceton wurde es, nach Zusatz von etwas Salzsäure, durch Erwärmen auf dem Wasserbade befreit und darauf über Schwefelsäure zur Krystallisation gestellt. Da sich aber, auch nach längerem Stehen, keine Krystalle abschieden, führte ich die bräunliche Flüssigkeit nach Zusatz von Salzsäure in das Goldsalz über. Auf Zusatz von Goldchlorid entstand eine geringe Trübung, die beim Erwärmen verschwand, während sich beim Erkalten ölige rote Tröpfchen bildeten. Letztere wurden allmählich krystallinisch

[1]) Ann. d. Chem. 247, pag. 56.

Digitized by Google

und konnten nach dem Absaugen und Trocknen über Schwefelsäure direkt zur Analyse verwendet werden. Das Goldsalz ist schwer in kaltem, leicht in heissem Wasser, so wie in kaltem Alkohol löslich; in Aether ist es nahezu unlöslich. Der Schmelzpunkt lag bei 86°.[1])

0,2451 g Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0982 g Au.

Gefunden:		Berechnet für $\left(C^5H^{10}CH^3N{<}^{Cl}_{CH^2.CO.CH^3}\right)AuCl^3$:
Au	40,06	39,79.

Um das Methylpiperidinacetonylchlorid näher studieren zu können, stellte ich mir eine etwas grössere Menge in obiger Weise dar.

Auf Zusatz von Platinchlorid fiel ein fein krystallinischer Niederschlag aus, der aber durch geringe Mengen einer braunen, amorphen Verbindung verunreinigt war. Beim Zusatz von Alkohol löste sich der krystallinische Niederschlag auf, während die amorphen Teile ungelöst blieben, so dass letztere durch Filtrieren entfernt werden konnten.

Beim freiwilligen Verdunsten des alkoholischen Filtrates schieden sich schön ausgebildete, orangefarbene Krystallnadeln aus, die nach dem Absaugen und Trocknen sich als analysenrein erwiesen. Das Platinsalz löste sich wenig in kaltem, leicht in heissem Wasser und warmem Alkohol, gar nicht in Aether.

Der Schmelzpunkt lag bei 197—198°.[2])

1. 0,2581 g Substanz hinterliessen beim Glühen 0,0695 g Platin.

2. 0,2389 g im Bleichromatrohre mit vorgelegter Kupferspirale verbrannt lieferten 0,2621 g CO^2 und 0,1062 g H^2O.

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$\left(C^5H^{10}\cdot CH^3\cdot N{<}^{Cl}_{CH^2-CO-CH^3}\right)_2PtCl^4$:
Pt	26,92	—	27,03
C	—	29,92	30,02
H	—	4,93	5,00.

Hierdurch ist der Nachweis geliefert, dass das Methylpiperidin sich mit Monochloraceton in analoger Weise zu verbinden vermag, wie das Pyridin.

---

[1]) Das von Stoermer und Burkert durch Einwirkung von Jodmethyl auf das Acetonylpiperidin dargestellte Acetonylmethylpiperidin fiel auf Zusatz von Goldchlorid direkt krystallinisch aus. Der Schmelzpunkt wurde von ihnen bei 85° ermittelt. Die Löslichkeitsverhältnisse waren dieselben wie bei dem von mir dargestellten Doppelsalze.

[2]) Stoermer und Burkert ermitteln denselben bei 218—219°.

Digitized by Google

Es lag nunmehr in meiner Absicht, das Methylpiperidinacetonchlorid weiterhin mit feuchtem Silberoxyd zu behandeln, da Ladenburg durch Einwirkung von Jodmethyl auf Methylpiperidin eine quaternäre Base erhielt, die durch feuchtes Silberoxyd eine Aufspaltung des Piperidinkernes erlitt. Da das Methylpiperidinacetonylchlorid in analoger Weise konstituiert sein muss, wie das Methylpiperidinmethyljodid, so konnte ich erwarten, dass dasselbe im gleichen Sinne beim Behandeln mit feuchtem Silberoxyd eine Aufspaltung erfahren würde.

Obschon, nach einem Vorversuche zu urteilen, diese Reaktion sich in dem gewünschten Sinne vollzieht, so habe ich doch von einem weiteren Verfolge derselben vorläufig Abstand genommen, da es mir nicht bekannt ist, ob die Herren Stoermer und Burkert die Absicht haben, über das Methylpiperidinacetonchlorid weiter zu arbeiten.

Ueber das Laurotetanin[1]), das Alkaloid der Rinde von Tetranthera citrata Nees.

Von J. D. Filippo.

(Eingegangen den 10. VII. 1898.)

Ueber das Vorkommen von Alkaloiden in der grossen, in sich gut charakterisierten Familie der Lauraceen liegen in der Litteratur nur wenige Angaben vor.

Im Jahre 1834 fand Dr. Hugh Rodei in Damarara in der von *Nectandra Rodiaei Schomb.* stammenden Bibirurinde ein als Bebeerin bezeichnetes Alkaloid als erste Lauraceenbase auf, welche später von Maclagan und Tilley[2]) näher untersucht wurde. Dieser Base reihten alsdann Maclagan und Gamgee[3]) noch zwei andere, in derselben Rinde vorkommende Alkaloide, das Sipirin und Nectandrin, an. Ob letztere Alkaloide jedoch als wirkliche chemische Individuen anzusehen sind, mag dahingestellt bleiben.

Im Jahre 1886 wurde hierauf durch Braithwaite und Farr[4]) die Aufmerksamkeit auf das Vorkommen von Alkaloiden in den

---

[1]) Auszug aus des Verf. Inauguraldissertation, Marburg 1898.

[2]) Ann. Chem. Pharm. 55, 105.

[3]) Pharm. Journ. and Transact. 1869, 19.

[4]) Ibidem 1886, 231.

Digitized by Google

Früchten von *Daphnidium Cubeba* gelenkt. Das Gleiche geschah im Jahre 1887 von Bancroft, welcher die Gegenwart giftiger Basen in einigen australischen Laurineen, z. B. in *Cryptocaria australis*, nachwies. Hiermit sind jedoch auch bereits die Angaben erschöpft, welche in der Litteratur über Laurineenalkaloide bis zum Jahre 1890 vorliegen.

Aus letztgenanntem Jahre verdanken wir jedoch Dr. M. Greshoff, welcher damals als Chemiker am Niederländischen Botanischen Garten zu Buitenzorg (Java) arbeitete, in seiner Abhandlung „Eerste Verslag van het onderzoek naar de plantenstoffen van Nederlandsch Indië“ eine weitere Mitteilung über das Vorkommen eines giftigen Bestandteiles vieler indischer Lauraceen, des sogenannten Laurotetanins. Diese krystallisierbare Base besitzt die höchst interessante Eigenschaft, schon in geringer Quantität dem tierischen Organismus durch Einspritzen einverleibt, ebenso wie Strychnin, Tetanus zu erregen. Den Namen dieses von ihm entdeckten Alkaloids „Laurotetanin“ konstruierte Greshoff in Berücksichtigung des Vorkommens in der Pflanzenfamilie der Lauraceen und weiter seiner Eigenschaft, Starrkrampf hervorzurufen.

Greshoff weist in der angeführten Schrift weiter auf mehrere Pflanzen aus verschiedenen Gattungen dieser Familie hin, welche gleichfalls Laurotetanin enthalten. Schliesslich giebt er vier wichtigere Genera an, welche mehr oder weniger mit den Laurineen in phylogenetischer Beziehung stehen und ebenfalls giftige, in ihren Eigenschaften dem Laurotetanin nahe stehende Alkaloide enthalten.

Wenn wir den Alkaloidgehalt der von Greshoff beschriebenen Pflanzen mit einander vergleichen, so zeigt es sich, dass die Stammrinde von *Litsaea chrysocoma Bl.* den höchsten Prozentgehalt an dieser giftigen Base (ungefähr 1 %) erreicht. Weiter folgen alsdann die Rinde von *Tetranthera citrata N.* und *Actinodaphne procera N.* (beide ungefähr 0,4 %) und schliesslich die übrigen von ihm aufgezählten Pflanzen, welche den soeben namentlich bezeichneten in ihrem Alkaloidgehalt nachstehen, z. B. *Litsaea javanica Bl.* 0,01 %, *Tetranthera amara N.* 0,02 %, *Haasia squarrosa Z.* und *M.* 0,02 %.

Alle Pflanzen, welche Greshoff untersucht hat, hier zu beschreiben, ist nicht die Aufgabe dieser Arbeit. Doch sei es mir gestattet, von *Tetranthera citrata N.* eine kurze biographische Schilderung an dieser Stelle niederzulegen, weil sie das Material für meine Untersuchungen abgab. Sehr gern hätte ich eine weit ausführlichere Untersuchung über diesen Gegenstand angestellt, denn die Vergleichung des aus verschiedenen Pflanzenspezies isolierten Laurotetanins musste als eine interessante und dankbare Aufgabe erscheinen. Die Schwierigkeiten und grossen Zeitverluste, welche mit der Einsammlung und dem

Digitized by Google

Trocknen eines solch umfangreichen Materiales leider stets eng verknüpft sind, nötigten mich, von dieser vielversprechenden vergleichenden Studie abzusehen und mein ganzes Interesse der in *Tetranthera citrata N.* vorkommenden Base zuzuwenden.

Tetranthera citrata Nees (Litsaea citrata Bl., Tetranthera polyantha Wall β citrata) ist ein unter dem Namen Krangean, Kidjeroek und Lemoh bekannter Strauch des Geschlechtes Tetranthera Jacq., aus der Familie der Lauraceae, welche der grossen Reihe der Polycarpicae untergeordnet wird. Bentham und Hooker haben die Gattung Tetranthera zusammen mit einigen anderen wie Glabraria und Lepidadenia, welche wir in älteren Arbeiten aufgeführt finden, unter das Genus Litsaea Lam.[1]) gebracht. Dieses Genus zählt ungefähr 150 Spezies, welche vorwiegend in Australien und im tropischen Asien einheimisch sind.

Die Pflanzen der Gattung *Litsaea Lam.* sind teils Bäume, teils Sträucher mit immergrünen oder abfallenden Blättern. Die Blätter, abwechselnd, selten gegenüberstehend, sind fiedernervig, lederartig oder dünn. Den Blattknospen sitzen Deckschuppen an oder sie sind nackt. Die diözischen Blüten stehen meist zu einer Dolde angeordnet, selten einzeln. Die Dolden sind vor dem Oeffnen von einem 4—6blättrigen, kugelförmigen Involucrum eingeschlossen. Dolde 4—6, selten mehrblumig, sitzend oder gestielt; Stiele stehen in Knäueln, selten einzeln, achselständig oder über Narben der Blätter inseriert, bisweilen trauben- oder bündelartig auf einem gemeinsamen Fussstück. Die Hülle ist 4—6blättrig, selten mehr, lederartig oder dünn, breit, konkav. Das Perianthium ist glockig, eiförmig oder kurz mit 4—6 Segmenten, selten weniger und fehlt nur in einzelnen Fällen. Die Blütenblätter können gleich oder ungleich sein. Die männlichen Blüten haben Stamina, die weiblichen Staminodien. Die Staubfäden 6, 9 oder 12 an der Zahl (bisweilen mehr oder weniger), sind in Reihen angeordnet, von denen die der ersten und zweiten Reihe häufig keine Drüsen zeigen, die der dritten und vierten an beiden Seiten der Basis mit einem Drüschen ausgestattet sind. Die Anthere ist vierfächerig. Das Ovarium ganz oder zum Teil von der Perianthröhre umringt, in männlichen Blüten klein oder fehlend. Die Frucht ist eine Beere oder Steinfrucht, auf der unveränderten oder häufig stark erweiterten Perianthröhre sitzend.

Die Beschreibung des Untergeschlechtes *Tetranthera Jacq.* findet man in Miquel's Flora van Ned. Indië[2]). Ausser durch viele der schon genannten Merkmale kennzeichnet sich diese Art noch durch folgende Eigentümlichkeiten.

Blätter meist fiedernervig. Blüten aus schuppigen Knospen zum Vorschein kommend, haben ein regelmässiges sechsteiliges Perianth mit meistens neun Stamina. Die drei innersten, selten auch andere Stamina, mit je zwei sitzenden oder gestielten Drüschen an der Basis. Anthere 4fächerig, mit nach innen aufspringenden Klappen. Beere auf der becherförmigen, bisweilen in sechs Zipfeln geteilt bleibenden Röhre des Perianths befestigt.

---

1) Bentham and Hooker. Gen. Plant. III., pag. 161.
2) Miquel. Flora v. Ned. Indië I, 1. pag. 944.

Digitized by Google

Der Kidjeroek[1]) blüht während des ganzen Jahres, gehört zu den best bekannten Sträuchern der Wälder von Java und Sumatra und besitzt in allen seinen Teilen einen angenehmen Zitronengeruch. Er stellt einen Strauch oder einen kleinen Baum dar mit dünnen, glatten Zweigen. Seine Blätter sind fiedernervig, lanzettförmig an beiden Enden zugespitzt, kurz oder mässig gestielt, von oben glänzend grün, unten hingegen matt und hellgrün. Die jungen Blätter sind seidenartig. Umbella fünfblumig, mit einem Involucrum auf einem gemeinsamen Stiel sitzend. Die Blätter des vierblättrigen Involucrums sind rund und meist glatt, zwei etwas grösser als die anderen. Blüten mit den typischen sanft behaarten Stielen, die männlichen mit einem abortiven Gynöceum, die weiblichen mit unvollkommenen Stamina und einer scheibenförmigen Stigma. Sepala membranös und beinahe von gleicher Grösse. Stamina 9—10, wovon drei mit je zwei Drüsen versehen sind. Frucht eine Steinfrucht.

Die Früchte der *Tetranthera citrata N.* verdienen ein gewisses Interesse, weil sie wiederholt zum Zwecke der Täuschung und Verfälschung den Steinfrüchten von *Piper cubeba L. (Cubeba offic. Miq.)* beigemischt worden sind.

Die Rinde der *Tetranthera citrata N.* bildet meist 10 ccm lange, oft rinnenförmig gekrümmte Stücke. Die Farbe der Aussenfläche ist im allgemeinen grauweiss oder braun, übrigens ziemlich verschieden je nach der Beschaffenheit der Korkschicht. Der Kork haftet ziemlich fest an, wird er aber abgenommen, so sieht man die braune Mittelrinde. Die schwarzbraune Innenfläche ist glanzlos und ziemlich glatt. Beim Zerbrechen, Reiben oder Erwärmen der Rinde macht sich ein angenehmer Zitronengeruch bemerkbar. Der Geschmack ist etwas bitter.

Die Rinde zeigt auf dem Querschnitte zuerst eine dünne Korkschicht, darunter die mehrere Male dickere, gelbe Mittelrinde, gefolgt von einem etwas schmäleren Baste, welcher undeutlich gestrahlt ist.

Unter dem Mikroskope erkennen wir das Periderm als aus tafelförmigen, tangential gestreckten Zellen bestehend, welche etwas braun gefärbte Wände haben.

Die Mittelrinde setzt sich aus dickwandigen, etwas tangential gestreckten Parenchymzellen zusammen, welche oft kleine Stärkekörner enthalten. Zerstreut in diesem Parenchym kommen einzelne oder zu Gruppen vereinigte Steinzellen vor, welche teils mit deutlichen Verdickungsschichten und Porenkanälen versehen sind, meistens aber noch ein freies Lumen besitzen. Die Steinzellen sind besonders in der Längsrichtung verdickt.

---

[1]) Miquel. Flora v. Ned. Indië I, 1. pag. 959.
Hooker. Flora Br. Ind. V, pag. 155.
Blume. Bijdr. t. Fl. Ned. Ind. pag. 565.
De Candolle. Podr. XV, pag. 182.
Nees ab Esenbeck. Syst. Laurin., pag. 562.

Digitized by Google

Der Bast ist abwechselnd aus Bast und Markstrahlen zusammengesetzt. Die Markstrahlen sind 2—4 Zellen breit und in radialer Richtung etwas gestreckt. Der Bast ist durch eine grosse Menge Bastbündel charakterisiert, welche bisweilen einzeln, oft aber zu tangentialen Reihen vereinigt, zwischen dem Parenchym gelegen sind. Die Bastbündel, deren Bau einigermaſsen an Cortex Chinae erinnert, haben meistens kein Lumen und sind an beiden Enden zugespitzt. Auf dem Querschnitt zeigen sie eine viereckige Form und lassen konzentrische Ringe erkennen.

Sowohl in der Mittelrinde, als auch besonders im Baste findet man Oelbehälter, welche der Wahrscheinlichkeit nach als Oelzellen zu betrachten sind.

Darstellung des Laurotetanins.

Wie bereits erwähnt, haben Braithwaite und Farr sich mit der Untersuchung der Früchte von *Daphnidium Cubeba* beschäftigt. Das hierbei isolierte amorphe Alkaloid dürfte als unreines Laurotetanin anzusprechen sein, da später von Holmes nachgewiesen ist, dass jene Früchte mit denen der *Tetranthera citrata* indentisch sind.

Zu meinen Versuchen diente nur die Rinde von *Tetranthera citrata*. Zur Isolierung des in derselben enthaltenen Laurotetanins verfuhr ich in folgender, sich den bezüglichen Angaben von Greshoff anschliessenden Weise:

Ungefähr 2 kg des Rindenpulvers wurden mit Essigsäure enthaltendem Alkohol während drei Tagen in einem gläsernen Perkolator stehen gelassen. Den hierbei erzielten braungefärbten Auszug liess ich ablaufen und wiederholte alsdann dieses Extraktionsverfahren in gleicher Weise noch dreimal mit essigsäurehaltigem Alkohol. Die gesamten vereinigten Alkoholauszüge wurden bis zur Extraktdicke eingedampft, der Rückstand mit essigsäurehaltigem Wasser ausgezogen, filtriert und diese klare wässerige Flüssigkeit nach dem von Greshoff angegebenen Verfahren mit Bleiessig versetzt. Die derart gereinigte, wässerige, immer noch braun gefärbte Alkaloidlösung wurde nach dem Filtrieren in ungefähr drei gleiche Mengen geteilt.

Der erste Teil wurde mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und die Base durch Ausschütteln mit Chloroform der Flüssigkeit entzogen. Die auf diese Weise gewonnene, stark braun gefärbte Chloroformlösung wurde alsdann von der Hauptmenge des Chloroforms durch Destillation befreit. Nach dem Verdunsten des übrigen Chloroforms restierte schliesslich eine braune, firnisartige Masse, welche in Alkohol leicht löslich war. Aus dieser alkoholischen Lösung konnte ich jedoch nach allmählicher Verdunstung des Lösungsmittels keine Krystalle erhalten.

Der zweite Teil wurde deshalb mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und, anstatt wie im ersten Falle mit Chloroform, jetzt mit Aether ausge-

Digitized by Google

schüttelt. In Aether löst sich die präzipitierte Base sehr leicht auf. Die Aetherauszüge erwiesen sich bei weitem nicht so stark gefärbt wie die Chloroformausschüttelungen. Nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Aethers erhielt ich eine nur wenig gefärbte Alkaloidlösung, welche beim Verdunsten zwar braune, jedoch gut ausgebildete Krystalle lieferte. Dieselben waren rosettenförmig angeordnet. Eine weitere Prüfung dieser Krystalle ergab deren Identität mit dem Laurotetanin Greshoff's.

Der dritte Teil der sauren Alkaloidlösung wurde nach verschiedenen Methoden behandelt, in der Hoffnung, ein noch reineres Produkt zu gewinnen, jedoch ergaben diese Versuche nur wenig befriedigende Resultate.

Das aus dem Aetherauszuge gewonnene Rohalkaloid erwies sich nach seiner Abscheidung als so wenig löslich in Aether, dass es hieraus nicht umkrystallisiert werden konnte. Dagegen gelang die Reinigung desselben dadurch, dass es nochmals in salzsäurehaltigem Wasser gelöst, die Lösung mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und dann von neuem mit Aether ausgeschüttelt wurde. Nachdem diese Reinigungsmethode noch einmal wiederholt war, resultierte eine schwach gelb gefärbte ätherische Laurotetaninlösung, die beim Verdunsten schöne, nur wenig gelb gefärbte, aber gut ausgebildete Krystalle hinterliess.

Nach Ausführung dieser Vorproben wurde zur Darstellung des Laurotetanins in grösserer Menge geschritten, und zwar in folgender Weise:

Zwei steinerne, mit einem Heber versehene Töpfe wurden mit je ungefähr 10 kg vorher mit essigsäurehaltigem Alkohol befeuchtetem Pulver der Rinde von *Tetranthera citrata N.* gefüllt und mit so viel essigsäurehaltigem Alkohol übergossen, dass letzterer das Rindenpulver überdeckte. Diese beiden Extraktionsvorrichtungen wurden alsdann 5—6 Tage sich selbst überlassen.

Die hierdurch erzielten dunkelbraun gefärbten Auszüge liess ich mittelst der Hebervorrichtung ablaufen und deplacierte noch dreimal mit schwach essigsäurehaltigem Alkohol in gleicher Weise. Von den vereinigten alkoholischen Extrakten destillierte ich hierauf den Alkohol ab und nahm den Rückstand, welcher nahezu Extraktkonsistenz besass, mit angesäuertem Wasser auf.

Hierbei blieb eine zähe, braune, harzartige Masse ungelöst zurück, welche durch Filtrieren entfernt wurde. Die auf diese Weise gewonnene dunkelbraune, saure, wässerige, alkaloidhaltige Flüssigkeit wurde bei sehr niedriger Temperatur bis zur Hälfte eingedampft, mit Natriumkarbonat alkalisch gemacht und mit Aether ausgeschüttelt. Schon der bei der dritten Ausschüttelung erhaltene Aether liess bei der Verdunstung kein Alkaloid mehr zurück. Die vereinigten ätherischen Lösungen wurden durch Destillation teilweise vom Aether befreit. Beim Verdunsten des übrigen Aethers hinterblieben schön ausgebildete, aber braun gefärbte Krystalle.

Diese Krystalle wurden in essigsäurehaltigem Wasser gelöst, die Flüssigkeit mit Natriumkarbonat wiederum alkalisch gemacht und endlich von neuem mit Aether ausgeschüttelt. Nach Wiederholung dieser letzten Reinigungsmethode erhielt ich schliesslich schöne, rosettenartig angeordnete Krystalle von blassgelber Farbe.

Digitized by Google

Im Ganzen gewann ich aus 20 Kilo Tetranthera citrata-Rinde nur etwas mehr als 50 g Laurotetanin.

Aus den Untersuchungen Greshoff's geht hervor, dass die genannte Rinde durchschnittlich ungefähr 0,4 % dieser Pflanzenbase enthält.

Eigenschaften des Laurotetanins.

Das Laurotetanin krystallisiert aus Aether in fast farblosen, nur einen geringen Stich ins Gelbliche zeigenden, gut ausgebildeten, zu Rosetten gruppierten Nadeln. Ueber Schwefelsäure getrocknet, färbt es sich bei 120—125° C. gelb, um dann bei 134° C. zu schmelzen. Der Geschmack des Laurotetanins ist schwach bitter und etwas brennend.

In Wasser ist das Alkaloid fast ganz unlöslich; auch Petroleumäther, Aether und Benzol lösen es im krystallisierten Zustande nur sehr wenig auf. Dagegen löst es sich leicht in Alkohol, Chloroform, Aceton und Essigäther. Weder nach mehrmaligem Umkrystallisieren des Laurotetanins aus einem dieser Lösungsmittel, noch aus einem Gemisch von Flüssigkeiten, welche die Base teils leicht und teils schwer lösen, wie z. B. Petroleumäther und Alkohol etc., konnte ich reinere Krystalle erzielen, als die, welche durch wiederholtes Ausschütteln mit Aether erlangt worden waren.

In Aether ist das Alkaloid im krystallisierten Zustande beinahe unlöslich, im amorphen, frisch gefällten wird es hingegen in grösserer Menge davon gelöst.

Die alkoholische Lösung färbt rotes Lackmuspapier blau.

Bei meinen Untersuchungen zeigte sich sehr bald, dass ich es bei dem Laurotetanin mit einer sehr leicht zersetzbaren Base zu thun hatte. So hat dieselbe die Eigenschaft, sich in einem geringen Ueberschusse von Ammoniak, ätzenden Alkalien und alkalischen Erden zu lösen; infolge einer Aufnahme von Sauerstoff erleidet das Alkaloid in diesen Lösungen unter Braunfärbung sehr bald eine Veränderung. Durch Chlorammonium wird die Base, wenn die Menge des Alkali nicht zu gross ist, aus diesen Lösungen wieder abgeschieden. Ammoniumkarbonat ruft in einer sauren Lösung dieser Base nur eine schwache Trübung, aber keinen Niederschlag hervor, ebenso Natriumbikarbonat. Das beste Mittel, das Alkaloid in Freiheit zu setzen, scheint mir, wie auch schon Greshoff angegeben hat, Natriumkarbonat zu sein, obwohl auch durch letzteres ein Teil der Base gelöst wird.

Verhalten des Laurotetanins gegen Reagentien. Die Versuche, das Verhalten des Laurotetanins gegen Reagentien festzustellen,

Digitized by Google

wurden mit dem trockenen Verdunstungsrückstande einer alkoholischen Lösung desselben ausgeführt. Wie aus folgendem ersichtlich, kommen dem Laurotetanin mehrere sehr schöne Farbenreaktionen zu.

Konzentrierte Schwefelsäure allein giebt eine blaue, mit einem Stich ins Grüne überspielende Farbe, welche beim Erwärmen auf dem Wasserbade schön violett wird. Verdünnt man jetzt mit einem Tropfen Wasser, so verwandelt sich die violette Farbe in eine rotbraune. Beim Eindampfen mit verdünnter Schwefelsäure entsteht keine charakteristische Färbung.

Konzentrierte Salpetersäure ruft eine dunkel rotbraune Färbung hervor.

Schwefelsäure und dichromsaures Kalium bewirken Grünfärbung.

Chlor-, Brom- oder Jodwasser lassen keine charakteristischen Färbungen erkennen.

Beim Eindampfen mit konzentrierter Salpetersäure und späterem Zusatz von alkoholischer Kalilauge entsteht eine schmutzig braune Färbung.

Eine Probe mit Phosphorsäure behandelt, veränderte sich auch bei dem Eindampfen mit derselben nicht.

Fügt man einer Mischung von Laurotetanin mit Rohrzucker etwas konzentrierte reine Schwefelsäure zu, so tritt eine grüne Farbe auf, welche später schmutzig gelb wird.

Froehde'sches Reagens löst das Laurotetanin mit schön indigoblauer Farbe, allmählich geht die Färbung in braun über, während auf weiteren Zusatz eines Tropfens Wassers schliesslich Gelbfärbung (Greshoff) eintritt.

Schwefelsäure mit Vanadinsäure färbt Laurotetanin prachtvoll, aber nur vorübergehend, indigoblau; alsbald tritt Veränderung in braun und dann in gelb ein.

Mit einer Spur Salpetersäure versetzte Schwefelsäure (Erdmann's Reagens) färbt es schnell und vorübergehend blau, dann braun; überlässt man diese Lösung einige Zeit sich selbst, so geht die Färbung ins dunkelviolette über. (Greshoff.)

Aus einer Lösung von Jodsäure machen die Salze des Laurotetanins Jod frei; letzteres färbt die Flüssigkeit braun und kann weiterhin durch Schütteln mit Chloroform oder Schwefelkohlenstoff nachgewiesen werden.

Eine alkoholische Laurotetaninlösung mit Fehling'scher Lösung zusammengebracht, scheidet beim Erwärmen Kupferoxydul aus. Auch Silbernitratlösung wird durch diese Base reduziert.

Die folgenden Versuche wurden mit einer Lösung des salzsauren Salzes der Base ausgeführt. Diese Salzlösung wurde mittelst eines

Digitized by Google

Glasstabes auf einer Anzahl Uhrgläser verteilt und zu den Einzelproben je ein Tröpfchen der Alkaloidreagentien derartig zugefügt, dass die Tropfen allmählich in einander flossen.

Platinchlorid giebt bei diesem Verfahren einen amorphen, zitronengelben Niederschlag. Dieser Niederschlag löst sich beim Erwärmen unter Zersetzung. In Alkohol löst sich das Platindoppelsalz sehr leicht. Grenze der Verdünnung, bei welcher noch ein Niederschlag entsteht, 1 : 500.

Goldchlorid erzeugt in der wässerigen Lösung einen gelbbraunen Niederschlag, welcher sich in Alkohol leicht löst und bei einer Verdünnung von 1 : 5000 noch sichtbar ist.

Jod-Jodkalium giebt einen braunen, nicht krystallinischen Niederschlag, der bei einer Verdünnung von 1 : 60000 noch deutlich wahrnehmbar ist.

Kalium-Cadmiumjodid ruft einen weissen Niederschlag hervor, der ebenfalls nicht krystallinisch ist und bei einer Verdünnung 1 : 5000 noch ausfällt.

Kalium-Quecksilberjodid liefert einen weissen, nicht krystallinischen Niederschlag. Bei einer Verdünnung von 1 : 10000 entsteht noch deutliche Reaktion.

Mit Pikrinsäure entsteht ein gelber Niederschlag, der sich beim Erwärmen wieder löst und sich aus dieser Lösung beim Erkalten in Form schöner Nadeln ausscheidet. Die Lösungen von 1 : 1000 werden noch gefällt.

Gerbsäure bewirkt in Lösungen von 1 : 30000 noch eine schwache Trübung.

Quecksilberchlorid liefert keinen Niederschlag.

Phosphomolybdänsäure giebt einen gelblich - weissen, nicht krystallinischen Niederschlag und trübt eine Lösung von 1 : 40000 noch deutlich.

Phosphowolframsäure liefert einen weissen Niederschlag, welcher bei einer Verdünnung von 1 : 10000 nicht mehr wahrnehmbar ist.

Ferrocyankalium fällt eine Lösung von 1 : 1000 nicht mehr, giebt aber in stärkeren Lösungen einen Niederschlag.

Nach diesen Reaktionen erweist sich das Laurotetanin als ein Alkaloid, welches leicht zersetzbar und besonders durch seine stark reduzierende Eigenschaften charakterisiert ist.

Zusammensetzung des Laurotetanins. Eine kleine Menge der lufttrockenen gepulverten, möglichst reinen Verbindung wurde während einiger Zeit auf 100° C. erwärmt. Nach ungefähr einer halben Stunde war das Laurotetanin geschmolzen, hatte eine rote Farbe angenommen und sich hierbei teilweise zersetzt. Auf diese Weise war

Digitized by Google

also nicht zu entscheiden, ob die Base Krystallwasser enthält oder nicht. Eine zweite lufttrockene Menge wurde daher im Exsiccator getrocknet. Nach drei Tagen hatte das Laurotetanin nichts an Gewicht verloren, es enthält somit wahrscheinlich kein Krystallwasser.

Die Elementaranalysen wurden mit exsiccatortrockenem Laurotetanin ausgeführt. Bei der Verbrennung zeigte sich die Base als sehr leicht schmelzbar und blähte sich alsbald stark auf, so dass bei der Ausführung der Elementaranalyse eine anfänglich sehr langsam fortschreitende Erwärmung angebracht ist. Die Verbrennungen wurden mit Kupferoxyd und vorgelegter reduzierter Kupferspirale ausgeführt.

1. 0,2427 g Laurotetanin ergaben 0,5863 g CO^2 und 0,1445 g H^2O.
2. 0,1821 „ „ „ 0,4408 „ CO^2 „ 0,1082 „ H^2O.
3. 0,2125 „ „ „ 0,5137 „ CO^2 „ 0,1266 „ H^2O.

Eine Verbrennung auf nassem Wege nach P. Fritsch[1]) ergab folgende Daten:

4. 0,241 g Laurotetanin lieferten 0,5817 g CO^2 und 0,01139 g NH^3.
5. 0,2074 g Laurotetanin lieferten nach Dumas 7,8 ccm Stickstoff bei 20° C. und 746 mm Druck.
6. 0,2142 g Laurotetanin lieferten 8,1 ccm Stickstoff bei 20° C. und 752 mm Druck.
7. 0,1608 g Laurotetanin lieferten 6,1 ccm Stickstoff bei 19° C. und 753 mm Druck.

	Gefunden:							Berechnet für:
	1.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	$C^{19}H^{23}NO^5$
C.	65,89	66,02	65,94	65,84	—	—	—	66,09
H.	6,61	6,60	6,62	—	—	—	—	6,67
N.	—	—	—	3,89	4,22	4,28	4,32	4,06.

Bestimmung der Molekulargrösse. Um über die Molekulargrösse des Laurotetanins einen Anhalt zu gewinnen, habe ich versucht, dieselbe auf folgende Weise festzustellen:

0,1904 g des exsiccatortrocknen Laurotetanins wurden in einer Stöpselflasche von 250 ccm Inhalt in 75 ccm $^1/_{100}$-Normal-Schwefelsäure gelöst und der Säureüberschuss alsdann mit $^1/_{100}$-Normal-Kalilauge, Jodeosin als Indikator, zurücktitriert. Es wurden hierzu 19,2 ccm verbraucht, so dass zur Sättigung obiger Alkaloidmengen 55,8 ccm $^1/_{100}$-Normal-Schwefelsäure erforderlich waren. Nach der Gleichung:

$$55,8 \times 0,49 : 190,4 = 49 : x,$$

ergiebt sich das Molekulargewicht x zu 341,2.

Bei einem zweiten Versuche verbrauchten 0,2112 g Laurotetanin 61,7 ccm $^1/_{100}$-Normal-Schwefelsäure zur Sättigung. Hieraus ergiebt sich als Molekulargewicht 342,4. Für die Formel $C^{19}H^{23}NO^5$ würde sich 345 als Molekulargewicht berechnen.

[1]) Annal. d. Chem.

Digitized by Google

Doppelsalze des Laurotetannins.

Laurotetanin-Goldchlorid. Goldchloridlösung bewirkte in einer mit Salzsäure versetzten Lösung des Laurotetaninhydrochlorids einen dunkelbraunen, amorphen Niederschlag, der sich beim Erwärmen der Flüssigkeit mit brauner Farbe wieder löst. Beim Erkalten dieser Flüssigkeit fand jedoch keine Krystallabscheidung, sondern nur eine Ausscheidung von Goldflitterchen statt. Auch beim ruhigen Stehen einer ohne Erwärmung bereiteten Lösung im Dunkeln trat ebenfalls Reduktion ein. Ebenso scheiterten die in alkoholischer Lösung ausgeführten Versuche an dem starken Reduktionsvermögen des Laurotetanins.

Laurotetanin-Platinchlorid. Zu einer schwach sauren, wässerigen Lösung von salzsaurem Laurotetanin, wurde ein Ueberschuss von Platinchloridlösung zugefügt. Hierbei trat ein flockiger gelber Niederschlag auf, der kein krystallinisches Gefüge erkennen liess. Beim Erwärmen löste sich der Niederschlag in der darüber stehenden Flüssigkeit auf; zugleich färbte sich dieselbe jedoch dunkler, ein Beweis dafür, dass auch hier Reduktion erfolgte. Auch beim ruhigen Stehenlassen dieser Flüssigkeit an einem dunklen Orte war nach längerer Zeit eine Trübung in derselben zu bemerken, welche auf Reduktion hinwies. Ebenso misslang es mir, unter Anwendung von alkoholischer Alkaloidlösung durch Zusatz von Platinchlorid ein Doppelsalz darzustellen. Dagegen gelang es, eine kleine Menge des Platindoppelsalzes auf folgende Weise zu erhalten:

Eine mässig verdünnte Lösung des Laurotetaninhydrochlorids wurde mit Platinchloridlösung vollständig ausgefällt, der entstandene Niederschlag sofort mit der Saugpumpe von Mutterlauge befreit, mit wenig Wasser nachgewaschen und im Dunkeln im Exsiccator getrocknet. Nach Verlauf von 24 Stunden liess die getrocknete Masse zwei äusserlich verschiedene Arten von Körnchen erkennen, nämlich rotgelb und dunkelbraun gefärbte. Die dunkelbraunen Körnchen waren amorph, die rotgelb gefärbten setzten sich dagegen aus kleinen Krystallen zusammen. Letztere wurden sorgfältig ausgelesen und analysiert.

0,2486 g verloren bei 100° 0,0194 g an Gewicht und lieferten 0,0416 g Pt.

Gefunden:		Berechnet für: $(C^{19}H^{28}NO^5, HCl)^2PtCl^4 + 5H^2O$
H^2O	7,8	7,57
Pt	16,73	16,35.

Laurotetanin-Zinkchlorid. Da die Darstellung des Gold- und Platinchloriddoppelsalzes des Laurotetanins mit Schwierigkeiten verknüpft war, führte ich Versuche aus zur Gewinnung anderer Doppelsalze von beständigerem Charakter. In erster Linie hoffte ich durch Darstellung eines Laurotetanin-Zinkchlorids zum Ziel zu gelangen.

39*

Digitized by Google

Das Alkaloid wurde zu diesem Zwecke in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und diese Lösung mit einem Ueberschuss von Zinkchloridlösung versetzt. Hierbei entstand ein weisser Niederschlag, der sich beim Erwärmen oder Verdünnen der Flüssigkeit mit Wasser wieder löste. Der durch Erwärmen gelöste Niederschlag schied sich beim Abkühlen jedoch nur als eine amorphe, weisse Masse wieder ab. Dagegen resultierten beim freiwilligen Verdunsten der mit so wenig wie möglich Wasser hergestellten Lösung farblose, prismatische Krystalle, welche oft zu Rosetten vereinigt waren.

Das lufttrockene Salz verlor im Exsiccator 21,58 % an Gewicht; die getrocknete Substanz enthielt 9,96 % Chlor und 5,69 % Zink. Aus diesen Daten lässt sich keine Formel für ein Zinkdoppelsalz des Laurotetanins berechnen. Es lag daher die Vermutung nahe, dass es sich bei dem analysierten Salze nur um ein Gemisch von Laurotetaninhydrochlorid mit Laurotetanin-Chlorzink, bez. um ein durch Chlorzink verunreinigtes Laurotetaninhydrochlorid handelte. Diese Annahme wurde bestätigt, einesteils durch den Schmelzpunkt der analysierten Verbindung, der ebenso wie der des lufttrockenen Laurotetaninhydrochlorids bei etwa 46° C. lag, anderenteils durch eine Chlor- und Zinkbestimmung der durch Umkrystallisation gereinigten Verbindung.

Die nach Carius ausgeführte Chlorbestimmung ergab in dem umkrystallisierten Körper 7,38 % Cl, während sich für Laurotetaninhydrochlorid 7,25 % berechnen. Die Menge des noch vorhandenen Zinks war überhaupt nicht wägbar.

Kann es somit auch keinem Zweifel unterliegen, dass die umkrystallisierte Verbindung nur aus Laurotetaninhydrochlorid bestand, so dürfte doch der anfänglich durch Vermischen von Chlorzink- und Laurotetaninhydrochloridlösung entstandene amorphe Niederschlag, der grosse Mengen von Zink enthielt, als ein eigentliches Zinkdoppelsalz anzusehen sein. Die Beständigkeit dieses Doppelsalzes scheint indessen eine so geringe zu sein, dass schon beim Auflösen und Umkrystallisieren eine Spaltung in die Komponenten eintritt.

Laurotetanin-Cadmiumchlorid. Bei der Darstellung dieser Doppelverbindung wurden dieselben Beobachtungen gemacht, wie bei der Chlorzinkverbindung. Der zunächst gebildete weisse amorphe Niederschlag erlitt auch hier beim Umkrystallisieren eine Spaltung in seine Komponenten.

Salze des Laurotetanins.

Laurotetaninhydrochlorid: $C^{19}H^{23}NO^5, HCl + 6H^2O$. Dieses Salz wurde durch Neutralisation einer alkoholischen Laurotetaninlösung mit Salzsäure und darauffolgendes freiwilliges Verdunsten

dieser Lösung leicht in farblosen, prismatischen Krystallen erhalten. Namentlich beim Umkrystallisieren aus Wasser resultierte dasselbe in langen, zu grossen Rosetten gruppierten, dicken Nadeln. Die Krystalle des Laurotetaninhydrochlorids besitzen nur eine geringe Härte. Im lufttrockenen Zustande schmelzen dieselben schon bei 46° C.; im entwässerten Zustande verkohlen sie bei etwa 230° C., ohne vorher zu schmelzen.

Der Krystallwassergehalt wurde durch längeres Trocknen im Exsiccator ermittelt, da bei 100° bereits eine Farbenveränderung des Salzes eintrat.

1. 0,3243 g des Salzes verloren 0,0715 g an Gewicht.
2. 0,2354 „ „ „ „ 0,0514 „ „ „
3. 0,1895 „ „ „ „ 0,0415 „ „ „

	Gefunden:			Berechnet für:
	1.	2.	3.	$C^{19}H^{23}NO^5, HCl + 6H^2O$
N^2O	22,04	21,83	21,89	22,06.

Die Bestimmung des Chlorwasserstoffs konnte nur nach Carius ausgeführt werden, da bei direkter Fällung mit Silbernitrat in salpetersaurer Lösung Braunfärbung eintrat.

1. 0,2624 g des lufttrockenen Salzes ergaben 0,0764 g AgCl.
2. 0,2240 „ „ „ „ „ 0,0668 „ AgCl.

	Gefunden:		Berechnet für:
	1.	2.	$C^{19}H^{23}NO^5$, $HCl + 6H^2O$
HCl	7,41	7,59	7,46.

Die wässerige Lösung des Laurotetaninhydrochlorids lenkt den polarisierten Lichtstrahl nach rechts ab, und zwar in verdünnter Lösung stärker als in konzentrierter.

Für p = 6,2304 (1,5576 g lufttrockenen Hydrochlorids: 25 ccm), l = 1 und d = 1,01 wurden gefunden

$$\alpha[D] = + 27^0 17'.$$

Wurden 10 ccm dieser Lösung mit Wasser zu 25 ccm verdünnt, so ergab sich

$$\alpha[D] = + 42^0 3'.$$

Lauretetaninhydrobromid: $C^{19}H^{23}NO^5$, $HBr + 2H^2O$. Die Darstellung dieses Salzes entsprach der des Hydrochlorids. Dasselbe schied sich in farblosen, zu Rosetten gruppierten Nadeln aus.

1. 0,2126 g des Salzes verloren bei 100° 0,0162 g an Gewicht.
2. 0,2479 „ „ „ „ „ 100° 0,0192 „ „ „
3. 0,1903 „ lufttrockenen Salzes gaben 0,3427 g CO^2 und 0,1061 g H^2O.

	Gefunden:			Berechnet für:
	1.	2.	3.	$C^{19}H^{23}NO^5$, $HBr + 2H^2O$
H^2O	7,62	7,74	—	7,79
C	—	—	49,12	49,35
H	—	—	6,21	6,06.

Digitized by Google

4. 0,1663 g wasserfreier Substanz gaben nach Carius 0,0729 g AgBr.
5. 0,1923 „ „ „ „ „ „ 0,0845 „ AgBr.

	Gefunden:		Berechnet für:
	4.	5.	$C^{19}H^{23}NO^5$, HBr
HBr	18,08	18,92	19,01.

Laurotetaninhydrojodid: $C^{19}H^{23}NO^5$, HJ + $2H^2O$. Blassgelbe, zu Rosetten gruppierte Nadeln, welche ziemlich leicht in Wasser löslich sind.

1. 0,2371 g des Salzes verloren bei 100° 0,0167 g an Gewicht.
2. 0,2275 „ „ „ „ „ 100° 0,0158 „ „ „
3. 0,1767 „ „ „ lieferten nach Carius 0,0810 g AgJ.

	Gefunden:			Berechnet für:
	1.	2.	3.	$C^{19}H^{23}NO^5$, HJ + $2H^2O$
H^2O	7,05	6,95	—	7,07
HJ	--	—	24,97	25,14.

0,2442 g des getrockneten Salzes lieferten 0,1106 g AgJ = 26,87% HJ, berechnet für $C^{19}H^{23}NO^5$, HJ: 27,06% HJ.

Laurotetaninsulfat: $(C^{19}H^{23}NO^5)^2H^2SO^4 + 5H^2O$. Dieses Salz wurde durch Zusatz von Schwefelsäure zu einer alkoholischen Laurotetaninlösung und Verdunsten dieser Flüssigkeit in kleinen, prismatischen Krystallen erhalten, die bisweilen zu Rosetten vereinigt waren.

1. 0,1852 g dieses Salzes verloren im Exsiccator 0,0187 g an Gewicht.
2. 0,1823 „ „ „ lieferten 0,0478 g $BaSO^4$.

	Gefunden:		Berechnet für:
	1.	2.	$(C^{19}H^{23}NO^5)^2H^2SO^4 + 5H^2O$
H^2O	10,09	—	10,25
H^2SO^4	—	11,03	11,16.

0,3145 g des getrockneten Salzes lieferten 0,0916 g $BaSO^4$ = 12,25% H^2SO^4; berechnet für $(C^{19}H^{23}NO^5)^2H^2SO^4$: 12,43% H^2SO^4.

Laurotetaninpikrat: $C^{19}H^{23}NO^5$, $C^6H^2(NO^2)^3.OH$. Pikrinsäure ruft in der wässerigen Lösung des Laurotetaninacetats einen gelbbraunen, amorphen Niederschlag hervor. In heissem Wasser löst sich derselbe wieder auf, um sich dann beim Erkalten in feinen, gelben Nadeln wieder abzuscheiden. Im Kapillarröhrchen erhitzt, zersetzt sich das Pikrat bei etwa 150° C., ohne zu schmelzen.

1. 0,2112 g des exsiccatortrockenen Pikrats lieferten 0,4059 g CO^2 und 0,0903 g H^2O.

2. 0,1123 g des exsiccatortrockenen Pikrats lieferten 0,3498 g CO^2 und 0,0781 g H^2O.

	Gefunden:		Berechnet für:
	1.	2.	$C^{19}H^{23}NO^5$, $C^6H^2(NO^2)^3.OH$
C	52,43	52,33	52,26
H	4,75	4,76	4,53.

Digitized by Google

Verhalten des Laurotetanins gegen Jodalkyle.

Zur Charakterisierung des Laurotetanins als sekundäre, bez. als tertiäre Base, wurde zunächst das Verhalten desselben gegen Jodmethyl studiert.

Bei der direkten Einwirkung von Jodmethyl wurde das Laurotetanin jedoch nur in das Hydrojodid übergeführt, gleichgiltig, ob das Gemisch auf 100° oder auf 130° C. erhitzt wurde. Die nach Uebersättigung des von Jodmethyl befreiten Reaktionsproduktes mit Natriumkarbonat und darauf folgendes Ausschütteln mit Aether erhaltene Base stimmte sowohl in dem Aeusseren, als auch in dem Schmelzpunkte: 134° C., mit dem ursprünglichen Laurotetanin überein.

Glatter gestaltete sich die Einwirkung des Jodäthyls auf Laurotetanin. Zur Darstellung eines Jodäthyllaurotetanins wurde Laurotetanin in wenig Alkohol gelöst, dieser Lösung ein Ueberschuss von Jodäthyl zugefügt und diese Mischung während drei Stunden in einer Druckflasche im Wasserbade erhitzt. Die Flüssigkeit, welche eine braune Farbe angenommen hatte, wurde nunmehr von dem überschüssigen Jodäthyl befreit. Es hinterblieb eine braune Masse, welche in Alkohol ziemlich schwer löslich war. Aus dieser Lösung schieden sich direkt gut ausgebildete, aber noch braun gefärbte, rosettenförmig gruppierte Nadeln aus, welche, nachdem sie von der Mutterlauge befreit worden waren, aus Wasser umkrystallisiert wurden.

Beim Verdunsten dieser Lösung resultierten etwas gelblich gefärbte, kleine warzenförmige Krystalle, welche aus feinen Nadeln zusammengesetzt waren. Durch öfteres Umkrystallisieren aus Wasser wurden diese warzenförmigen Krystalle in reinem, analysierbarem Zustande erhalten.

Das neue Reaktionsprodukt schmolz, nachdem es zuvor im Exsiccator getrocknet worden war, gegen 212° C., wogegen Laurotetaninhydrojodid bei etwa 144° C. schmilzt.

0,1768 g der exsiccatortrockenen Verbindung lieferten nach Carius 0,0831 g AgJ = 25,40% J; die Verbindung $C^{19}H^{22}(C^2H^5)NO^5$, HJ verlangt 25,35% J.

Bei weiterer Prüfung dieses Reaktionsproduktes ergab sich, dass in demselben kein Laurotetaninäthyljodid: $C^{19}H^{23}NO^5 \cdot C^2H^5J$, sondern jodwasserstoffsaures Aethyl-Laurotetanin: $C^{19}H^{22}(C^2H^5)NO^5$, HJ, vorlag. Das Laurotetanin ist somit als eine sekundäre Base anzusprechen.

Natriumkarbonat schied aus der wässerigen Lösung des fraglichen Körpers einen jodfreien, amorphen Niederschlag ab, welcher der Flüssigkeit leicht durch Ausschütteln mit Aether entzogen werden konnte. Beim Verdunsten des Aethers verblieb ein krystallinischer

Digitized by Google

Rückstand, der durch Umkrystallisieren aus Essigäther kleine, nadelförmige, bei 127—130° C. schmelzende Krystalle lieferte.

Die Versuche, dieses Aethyl-Laurotetanin in ein krystallisiertes Hydrochlorid oder in ein analysierbares Platin-, bez. Goldoppelsalz überzuführen, waren ohne Erfolg. Das Aethyl-Laurotetanin zeigte, ähnlich wie das Laurotetanin, stark reduzierende Eigenschaften.

Als das Aethyl-Laurotetanin in alkoholischer Lösung von neuem mit Jodäthyl in Reaktion versetzt wurde, resultierte nach dem Verdunsten nur eine braune, amorphe Masse, welche nicht zur Krystallisation gebracht werden konnte. Das Reaktionsprodukt wurde daher in verdünnt-alkoholischer Lösung mit Chlorsilber umgesetzt und die Lösung des gebildeten Chlorids mit etwas Tierkohle entfärbt. Natriumkarbonat bewirkte in dieser Lösung keine Fällung mehr, ebensowenig liess sich der alkalischen Flüssigkeit etwas durch Aether entziehen. Das weitere Einwirkungsprodukt des Jodäthyls zeigte daher den Charakter einer Halogenverbindung einer quaternären Ammoniumbase.

Goldchlorid rief in der Lösung des Aethyl-Laurotetaninäthylchlorids einen gelben, amorphen Niederschlag hervor, welcher wesentlich beständiger war, als die früher dargestellten Goldverbindungen.

Aus obigem Verhalten geht hervor, dass das Laurotetanin, wie schon erwähnt, als eine sekundäre Base anzusehen ist. Mangel an Material verhinderte den weiteren Verfolg dieser Reaktionen.

Laurotetaninphenylthioharnstoff: $CS \langle {NH \cdot C^6H^5 \atop NC^{19}H^{22}NO^5}$.

Zur Charakterisierung von Alkaloiden als sekundäre Basen ist in letzterer Zeit von E. Schmidt[1]) und seinen Schülern das Phenylsenföl mit Erfolg verwendet, eine Verbindung, die sich mit sekundären Aminbasen zu substituierten Thioharnstoffen verbindet. Zur Bestätigung der vorstehenden Beobachtungen, die den sekundären Charakter des Laurotetanins bereits darthaten, wurde auch das Verhalten desselben gegen Phenylsenföl in den Bereich der Untersuchung gezogen.

Als eine alkoholische Lösung des Laurotetanins zu diesem Zwecke mit einer entsprechenden Menge Phenylsenföls versetzt wurde, schieden sich in der That schon nach kurzer Zeit weisse, nadelförmige Krystalle von asbestartiger Beschaffenheit in reichlicher Menge aus, die durch Umkrystallisieren aus siedendem Alkohol leicht zu reinigen waren.

Bei 200° C. färbten sich diese Krystalle gelb, um bei 211 bis 212° C. dann zu schmelzen. Froehde'sches Reagens löste die Verbindung mit grünblauer, alsbald in blutrot übergehender Farbe.

---

[1]) Privatmitteilung.

Digitized by Google

0,2084 g der Verbindung lieferten nach Carius 0,1035 g $BaSO^4$ = 6,82 % S; ein Thioharnstoff obiger Formel verlangt 6,67 % S.

Nach dieser Untersuchung über die Einwirkung des Phenylsenföls auf das Alkaloid als solches, war es interessant zu untersuchen, wie die Einwirkung des Phenylsenföls auf das als tertiäre Base gekennzeichnete Aethyl-Laurotetanin verläuft.

Zu diesen Zwecke wurde eine kleine Menge des Aethyl-Laurotetanins in Alkohol gelöst und dieser Lösung einige Tropfen des Phenylsenföls zugesetzt. Der Versuch wurde also in genau derselben Weise, wie bei dem Alkaloid selbst, ausgeführt.

Das Aethyl-Laurotetanin verhielt sich, wie zu erwarten war, wie eine tertiäre Base, denn auch nach mehrtägigem Stehen konnte in der Flüssigkeit keine Krystallbildung wahrgenommen werden.

Nach diesen mit Phenylsenföl angestellten Versuchen, besonders in Verbindung mit den Resultaten, welche bei der Aethylierung des Laurotetanins erhalten wurden, ist der Schluss berechtigt, dass das Laurotetanin als eine sekundäre und nicht als eine tertiäre Base aufzufassen ist.

Prüfung auf Aldehyd- oder Ketongruppen.

Da das Laurotetanin mit stark reduzierenden Eigenschaften ausgestattet ist, lag die Vermutung nahe, dass dieses Verhalten vielleicht durch das Vorhandensein einer Aldehyd- oder Ketongruppe bedingt sei. Zur Entscheidung dieser Frage wurde zuerst ein Versuch mit Hydroxylamin und später ein zweiter mit Phenylhydrazin angestellt.

Verhalten gegen Hydroxylamin. Laurotetanin wurde in alkoholischer Lösung mit Hydroxylaminhydrochlorid und einer entsprechenden Menge konz. Sodalösung 2 Stunden lang auf dem Wasserbade erwärmt, die Flüssigkeit hierauf mit Salzsäure neutralisiert und zur Trockne verdunstet. Die Salzmasse wurde alsdann mit heissem, starkem Alkohol ausgezogen, die Lösung verdunstet und der Rückstand aus Wasser umkrystallisiert. Hierbei resultierten farblose, nadelförmige Krystalle, die in ihrem Aeussern und auch in der Zusammensetzung jedoch nur mit dem Laurotetaninhydrochlorid übereinstimmten.

0,3424 g dieser Krystalle verloren im Exsiccator 0,0745 g an Gewicht = 21,76 %.

0,2692 g der getrockneten Verbindung lieferten nach Dumas 9,7 ccm Stickstoff bei 21° C. und 753 mm Druck = 4,06 % N.

Laurotetaninhydrochlorid: $C^{19}H^{23}NO^5$, HCl + $6H^2O$, enthält 22,06 % Krystallwasser und 3,67 % N (wasserfrei).

Aus diesen Daten geht hervor, dass Hydroxylamin auf Laurotetanin nicht eingewirkt hatten.

Digitized by Google

Verhalten gegen Phenylhydrazin. Auch unter Anwendung dieses Reagenzes konnte in essigsaurer Lösung keine Einwirkung konstatiert werden, so dass die Gegenwart von Keton- oder Aldehydgruppen in dem Molekül des Laurotetanins sehr unwahrscheinlich ist.

Prüfung auf Methoxylgruppen.

Um festzustellen, in welcher Weise eins oder mehrere der fünf in dem Laurotetanin enthaltenen Sauerstoffatome gebunden sind, wurde weiter eine Untersuchung angestellt, um die eventuelle Anwesenheit von Oxymethylgruppen darzuthun.

Dieser Versuch wurde nach dem Zeisel'schen Verfahren[1]), welches auf der Ueberführbarkeit des Methyls der Methoxylgruppe in Jodmethyl und auf der Zersetzbarkeit des letzteren durch alkoholische Silbernitratlösung beruht, ausgeführt.

Nach dieser Methode ergaben sich folgende Resultate:

1.	0,2296 g	Alkaloid	lieferten	0,4598 g AgJ.
2.	0,1274 „	„	„	0,2555 „ AgJ.
3.	0,1262 „	„	„	0,2569 „ AgJ.

	Gefunden:			Berechnet für:
	1.	2.	3.	$C^{16}H^{14}NO^2(O \cdot CH^3)^3$
$O \cdot CH^3$	26,43	26,47	26,85	26,95.

Aus diesen Daten geht somit hervor, dass das Laurotetanin 3 Methoxylgruppen: $O \cdot CH^3$, enthält.

Prüfung auf Hydroxylgruppen.

Verhalten gegen Acetylchlorid. 2 g Laurotetanin wurden mit 5 g Acetylchlorid 2 Stunden lang auf dem Wasserbade am Rückflusskühler erhitzt und alsdann dem Ueberschuss an Acetylchlorid aus der gelblichen Flüssigkeit durch Verdampfen entfernt. Es resultierte hierbei eine braune, firnisartige Masse, welche aus verdünntem Alkohol, dem etwas Salzsäure zugesetzt war, umkrystallisiert wurde. Auf diese Weise gelang es, feine weisse Nadeln zu gewinnen, die sich weder in Wasser noch in verdünnten Säuren, wohl aber in Alkohol lösten. Diese Krystalle erwiesen sich als chlorfrei; sie bräunten sich bei etwa 120° C. und schmolzen bei 154° C.

0,222 g dieser Verbindung ergaben 0,5273 g CO^2 und 0,1232 g H^2O, entsprechend 64,76 % C und 6,17 % H. Für $C^{19}H^{22}NO^5(C^2H^3O)$ berechnen sich 65,12 % C und 6,46 % H, für $C^{19}H^{21}NO^5(C^2H^3O)^2$ 64,33 % C und 6,29 % H.

---

[1]) Monatsh. f. Chem. 1885, 989.

Digitized by Google

Aus obigen Daten geht hervor, dass die gefundenen Werte in der Mitte zwischen denen stehen, die ein Mono- und ein Diacetyllaurotetanin verlangt. Es wurde daher versucht, das Acetyl direkt zu bestimmen.

Nach der Methode von Schiff[1]), welche auf der Bestimmung des Magnesiums beruht, welches beim Kochen der Acetylderivate mit Magnesiumhydroxyd in Lösung geht, wurden jedoch nur 4,01 % Acetyl gefunden. Noch ungünstiger war das Resultat bei der acidimetrischen Bestimmung, indem hierbei sich nur 2,92 % Acetyl ergaben. Bei letzterer Bestimmung wurde ein in feinen, weissen Nadeln krystallisierender Körper, der bei 155° C. schmolz, zurückgewonnen.

Auch bei dreistündiger Einwirkung des Acetylchlorids auf das Laurotetanin schien kein einheitliches Produkt zu entstehen, wenigstens schmolz die erste Krystallisation der unter obigen Bedingungen erhaltenen Verbindung bei 147°, die späteren Ausscheidungen dagegen bei 151° C. Beide Produkte waren chlorfrei; beide lösten sich nicht in Wasser und in verdünnten Säuren.

Bei der Analyse der bei 147° C. schmelzenden Verbindung wurden 65,64 bezw. 65,70 % C und 6,48 bezw. 6,53 % H gefunden, Werte, die vorläufig keinen Anhalt für die Natur der analysierten Verbindung liefern.

Da die Möglichkeit nicht ausgeschlossen war, dass bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf Laurotetanin, neben der Acetylierung noch eine Entmethylierung bezw. eine Abspaltung von Wasser stattfand, wurde das Laurotetanin mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Natriumacetat 2 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Die Versuche, aus diesem Reaktionsprodukt eine krystallisierbare Verbindung zu isolieren, waren jedoch bisher leider ohne Erfolg.

Verhalten gegen Benzoylchlorid. Zur Einführung der Benzoylgruppe wurden 2 g Laurotetanin während 2 Stunden am Rückflusskühler mit Benzoylchlorid im Ueberschuss auf dem Wasserbade erwärmt. Bei dieser Operation löste sich das Laurotetanin zu einer gelbbraunen Flüssigkeit auf. Das überschüssige Benzoylchlorid wurde alsdann auf dem Wasserbade völlig verjagt und die zurückgebliebene zähbraune Masse in Alkohol gelöst. Aus dieser alkoholischen Lösung schieden sich sehr bald schöne, feine, seidenartige Krystallnadeln aus, welche durch einmaliges Umkrystallisieren aus kochendem Alkohol gereinigt wurden.

Die alkoholische Lösung dieser Krystallnadeln erlitt weder durch Platinchlorid noch durch Goldchloridlösung eine Fällung. Aus diesen

---

[1]) Annal. d. Chem. 154, 11.

Digitized by Google

Flüssigkeiten liessen sich beim Verdunsten zwar schöne Krystalle erhalten, welche jedoch aus dem unveränderten benzoylierten Produkt bestanden, wie aus der Krystallform, sowie aus dem Schmelzpunkte hervorging.

Die exsiccatortrockene Substanz schmolz bei 194° C.

0,1792 g dieser Verbindung lieferten 0,4718 g CO^2 und 0,0928 g H^2O.

	Gefunden:	Berechnet für: $C^{19}H^{21}NO^5(C^7H^5O)^2$
C	71,81	71,61
H	5,75	5,61.

Diese Daten würden mit einem Dibenzoyl-Laurotetanin im Einklang stehen; es würde somit das Laurotetanin zwei Hydroxylgruppen enthalten. Eine Bestätigung dieser Beobachtung muss allerdings erst noch späteren Versuchen vorbehalten bleiben, da erst von Neuem Laurotetanin beschafft werden muss. Es wird dann auch angezeigt sein, diesen Benzoylierungsversuch unter Anwendung von Benzoësäureanhydrid zur Ausführung zu bringen, da bei der Einwirkung des Benzoylchlorids Nebenreaktionen in dem vorliegenden Falle nicht ausgeschlossen sind.

Sollten diese weiteren Versuche das Vorhandensein zweier Hydroxylgruppen in dem Molekül des Laurotetanins bestätigen, so würde die Formel desselben nach den bisherigen Beobachtungen in folgender Weise aufzulösen sein:

$$C^{16}H^{11}(O \cdot CH^3)^3(OH)^2 \cdot NH.$$

Greshoff hat seiner Zeit die Frage aufgeworfen, ob das Laurotetanin mit dem Bebeerin identisch ist. Diese Frage ist nach den Ergebnissen der vorstehenden Untersuchung und unter Berücksichtigung der neuesten Untersuchungen von M. Scholtz[1]) über das Bebeerin entschieden zu verneinen. Laurotetanin und Bebeerin zeigen weder in der Zusammensetzung, noch in den Eigenschaften eine Uebereinstimmung.

Physiologische Wirkung des Laurotetanins.

Wie schon erwähnt, verdankt das Laurotetanin teilweise seinen Namen seiner interessanten Eigenschaft, in geringer Quantität verschiedenen Tieren eingespritzt, Tetanus zu erregen. Diese von Greshoff zuerst beschriebene Wirkung ist der, welche durch Strychnin hervorgerufen wird, sehr ähnlich, jedoch bedarf es zur Intoxikation durch Laurotetanin einer grösseren Quantität.

Die von Greshoff angegebenen Versuche wurden nicht nur mit dem Laurotetanin, welches aus der Tetrantheraspezies erhalten worden

1) Ber. d. chem. Ges. 29, 2054.

Digitized by Google

war, ausgeführt, sondern auch mit dem, welches er aus anderen Lauraceenarten dargestellt hat. So hat er einer ostindischen Kröte (Bufo melanostictus Schneid.) einige Milligramme Laurotetanin, aus *Litsaea Juss.* erhalten, als essigsaures Salz eingespritzt. Nach einiger Zeit trat heftiger Starrkrampf auf; die geringste Berührung hatte jedesmal einen neuen Krampfanfall im Gefolge. Einige Stunden nach der Injektion hatten die Anfälle ihr höchstes Stadium erreicht. Nach zwölf Stunden verringerten sich die Krämpfe etwas und die Kröte nahm während der Zwischenzeit wiederum ihre normale Stellung ein, während ihre Extremitäten vor dieser Zeit immer gestreckt gewesen waren. Die Irritation war nach fast 24 Stunden vorüber und das Befinden der Kröte anscheinend wieder normal.

Bei Anwendung einer grösseren Dosis waren die Symptome weniger vollständig in ihrer Folge zu beobachten, weil die Kröten bald zu Grunde gingen.

Im allgemeinen war die Letalität gering im Vergleiche zur Toxicität. Weiter hat Greshoff noch mit anderen Tieren, z. B. mit Hühnern, Versuche angestellt. Auch bei diesen wurde durch diese Pflanzenbase das typische Intoxikationsbild hervorgerufen, wie es schon oben hinsichtlich der Kröte beschrieben ist.

Es schien mir von grossem Interesse zu sein, die physiologische Wirkung dieses Alkaloids etwas näher zu studieren und wurden deshalb im pharmazeutisch-chemischen Institut in Leiden einige Tierversuche vorgenommen. Meine Versuche erstreckten sich hauptsächlich auf Frösche, welche mit einer neutralen Lösung des Laurotetaninacetats in physiologischer Kochsalzlösung unter die Haut des Rückens eingespritzt wurden.

Aus diesen Versuchen geht hervor, dass das Laurotetanin ein krampferregendes Gift ist.

Wo diese Krämpfe veranlasst werden, ob in den Zentren oder in der Peripherie, ist durch meine Versuche dargethan, denn nach dem Abschneiden aller Blutzufuhr von einem Beine vor der Vergiftung entstehen die Krämpfe dennoch in ihm. Wir haben es hier also mit einer Pflanzenbase zu thun, welche eine erhöhte Reflexerregbarkeit des zentralen Nervensystems verursacht.

Als Angriffspunkt für die Auslösung der oben genannten Symptome haben wir hauptsächlich die graue Substanz des Rückenmarks anzusehen, denn die Reflexkrämpfe treten auch beim dekapitierten Frosche auf. Damit ist nicht gesagt, dass das Gift überhaupt keine Wirkung auf das Gehirn und besonders auf die in der Medulla oblongata gelegenen Zentren ausübt, auf eine solche weist schon die Veränderung des Atemrythmus hin, welche beim Frosche beobachtet wurde.

Digitized by Google

Das Alkaloid wirkt nicht muskarinähnlich, weil das Herz eines mit grosser Dosis Laurotetanin vergifteten Tieres nach Anwendung von Atropin in seinem diastolischen Stillstande beharrt. Es ist hingegen wahrscheinlich, dass das Gift durch Reizung des in der Medulla oblongata gelegenen Vaguszentrums den diastolischen Stillstand des Herzens bewirkt.

Erbrechen fand bei der Vergiftung mit Laurotetanin nicht statt. Die Respiration hingegen wurde deutlich beeinflusst, weil der allgemeine Krampf auch die Muskeln des Thorax umfasst.

Nach Beendigung meiner akademischen Studien bietet mir vorliegende Arbeit eine willkommene Gelegenheit, meinen hochverehrten Lehrern an den Universitäten in Leiden und Marburg meinen aufrichtigen Dank zu sagen.

Besonders verpflichtet fühle ich mich Herrn Prof. Dr. H. P. Wijsman zu Leiden für das rege Interesse, welches er meiner Arbeit stets angedeihen liess, ferner Herrn Geh. Rath Prof. Dr. E. Schmidt zu Marburg, welcher mich mit grosser Liebenswürdigkeit und stetem Wohlwollen bei der Erreichung meines Zieles unterstützte.

Das Rohmaterial für meine Arbeit erhielt ich vom Niederländischen Botanischen Garten zu Buitenzorg auf Java. Ich spreche dafür dem Direktor Dr. Treub öffentlich meinen Dank aus. Schliesslich ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Dr. M. Greshoff zu Haarlem meinen Dank abzustatten für die mir freundlichst erteilten Winke.

Mitteilung aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Breslau.

Einwirkung von Quecksilberchlorid auf wässerige Phenollösung.

Von Dr. B. Grützner.

(Eingegangen den 5. X. 1898.)

In einer Mixtur, die für analytische Uebungsarbeiten durch Auflösen von Alaun, Zinksulfat, Quecksilberchlorid und Karbolsäure in heissem Wasser dargestellt worden war, hatten sich nach ruhigem Stehen feine, schwach rötlich gefärbte Kryställchen abgeschieden. Die Menge des verwendeten Wassers war eine solche, dass an ein Auskrystallisieren eines oder des anderen Salzes nicht gedacht werden

Digitized by Google

konnte; es musste vielmehr durch irgend eine Umsetzung ein in Wasser schwer löslicher Körper entstanden sein. Eine nähere Untersuchung des fraglichen Körpers erschien mir daher nicht ohne Interesse.

Die qualitative Untersuchung der abfiltrierten und mit Wasser ausgewaschenen Kryställchen, deren Gesamtmenge nur wenige Zentigramme betrug, ergab die Anwesenheit von Quecksilber, Chlor und Phenol. Die schwach rötliche Färbung ruhte offenbar von der Anwendung rotgefärbter Karbolsäure her. Die Entstehung der krystallinischen Ausscheidung in der oben angegebenen Salzlösung war demnach der Einwirkung von Phenol auf Quecksilberchlorid zuzuschreiben. Thatsächlich schieden sich aus einer phenolhaltigen Sublimatlösung, die bis zum Sieden erhitzt wurde, nach vollständiger Abkühlung kleine, moosartig verzweigte Kryställchen ab.

Nach verschiedenen orientierenden Versuchen fand ich, dass die günstigsten Bedingungen zur Bildung der Kryställchen dann innegehalten sind, wenn 5%ige wässerige Phenollösung, die bei gewöhnlicher Temperatur mit Quecksilberchlorid gesättigt wurde, bis zum Sieden erhitzt wird. Nach dem Erkalten scheiden sich glitzernde Kryställchen ab, deren Menge zu den angewendeten Reagentien immerhin als gering zu bezeichnen ist Im Filtrat lässt sich durch wiederholtes Erhitzen eine zweite, dritte, ja auch vierte Portion erhalten. Längeres Kochen der Salzlösung bedingt keineswegs eine Vermehrung der Abscheidung; das mikroskopische Bild ist in solchem Falle kein einheitliches, neben den charakteristischen moosartig verzweigten Kryställchen sind reichlich amorphe Partikelchen zu sehen. Lässt man unter das Deckgläschen etwas Kalilauge fliessen, so verschwinden die Kryställchen, während die amorphen Partikelchen schwarz oder grauschwarz werden. In geringem Maſse entsteht die amorphe Verbindung fast immer. Zur Reindarstellung der krystallisierten Substanz wurden die einzelnen Abscheidungen gesammelt, sorgfältig mit Wasser gewaschen und noch feucht mit siedendem Alkohol ausgelaugt. Die vom unlöslichen Teil abfiltrierte alkoholische Lösung schied nach dem Erkalten in reichlicher Menge wieder die moosartig verzweigten Kryställchen ab. Durch Einengen der Mutterlauge wurde noch eine zweite kleinere Menge erhalten. Der in Alkohol unlösliche Teil wurde durch Kalilauge geschwärzt, bestand also wohl aus Quecksilberchlorür.

Die lufttrockene krystallisierte Verbindung war rein weiss und enthielt Quecksilber, Chlor und Phenol. Im Glühröhrchen erhitzt, verkohlt sie unter Bildung eines weissen Sublimates, das durch Lauge geschwärzt wird; gleichzeitig entsteht ein schwacher Quecksilberspiegel und starker Geruch nach Phenol. In Wasser ist das trockene Pulver fast unlöslich, durch anhaltendes Kochen wird es unter Abscheidung

Digitized by Google

von Kalomel zersetzt. Siedender Alkohol löst schwer, nach dem Erkalten scheidet sich die Hauptmenge wieder ab. Benzol, Petroläther und Chloroform lösen fast garnicht. Neutraler Essigäther löst beim Erwärmen trübe auf, die Trübung verschwindet auf Zusatz von wenig Essigsäure; ist der Essigäther an und für sich säurehaltig, so löst er die Substanz klar auf. Leichte Lösung erfolgt in Wasser, das etwas Kali- oder Natronlauge enthält, aus solcher Lösung wird auch durch Kochen kein Quecksilber gefällt. Aus der alkalischen Lösung fällt Schwefelammon und Ammoniak erst nach dem Kochen Quecksilbersulfid aus. Salzsäurehaltiges Wasser zersetzt durch Kochen die Verbindung in ihre Komponenten: Phenol und Quecksilberchlorid. Schwefelwasserstoff vermag dann allmählich schwarzes Quecksilbersulfid auszufällen, während Bromwasser und Millons Reagens die Reaktionen des Phenols geben.

Quantitative Bestimmung. Zur Bestimmung des Quecksilbers wurde die Substanz in salzsäurehaltigem Wasser gelöst, mit Chlorwasser digeriert und nach vollständigem Verdunsten des Chlors mit Schwefelwasserstoff gefällt. Das Chlor wurde durch Glühen mit chlorfreier Soda an Natrium gebunden und als Silberchlorid gefällt. Phenol wurde aus der salzsauren Lösung mittelst Wasserdämpfen übergetrieben und im Destillat mit Kaliumbromid- und Kaliumbromatlösung maſsanalytisch bestimmt.

Die lufttrockene Substanz bei 100° im Luftbad getrocknet, ergab einen Gehalt von 0,075 % Feuchtigkeit.

0,5396 g Subst. (bei 100° getrocknet) gab 0,3806 Hg S = 0,3281 Hg = 60,80 % Hg.
0,4894 „ „ „ 100° „ „ 0,3455 Hg S = 0,2978 Hg = 60,85 % Hg.
0,5367 „ „ „ 100° „ „ 0,2370 AgCl = 0,05862 Cl = 10,92 % Cl.
0,6716 „ „ „ 100° „ „ 0,2948 AgCl = 0,07293 Cl = 10,85 % Cl.

Von 0,7253 g getrockneter Substanz wurden 400 ccm phenolhaltiges Destillat erhalten. Aus je 50 ccm der KBr und $KBrO_3$-Lösung wurden durch Schwefelsäure 0,24231 g Brom frei, die zur Bindung 0,0474 g Phenol beanspruchen. Die Titration ergab, dass 86,4 ccm Destillat hierzu erforderlich waren. Dies entspricht 0,21944 g Phenol in 400 ccm oder in 0,7253 g Substanz = 30,25 % Phenol.

Gef. i. M.: 60,82 % Hg
10,88 „ Cl
30,25 „ Phenol.

Das einfachste Verhältnis von Hg : Cl : Phenol lässt sich ausdrücken durch die Zahlen 0,304 : 0,306 : 0,321 oder wie 1 : 1 : 1.

Dass die vorliegende Substanz nicht identisch ist mit der zuerst von Dreher und Otto[1]) dargestellten Verbindung des Quecksilber-

[1]) Ann. d. Chem. 1870, Bd. 78, pag. 112.

Digitized by Google

monochlorürphenyls, $HgCl \cdot C_6H_5$, erhellt sofort aus den abweichenden physikalischen Eigenschaften und den gefundenen analytischen Zahlen.

Berechnet für:	C_6H_5ClHg:	64,00% Hg,	11,35% Cl.
Gefunden:		60,82 „ Hg,	10,88 „ Cl.

Wohl aber stimmt das Analysenergebnis auf eine Verbindung von der empirischen Formel: $C_6H_5O \cdot HgCl$. Hierfür berechnet sich: 60,88 % Hg, 10,80 % Cl, 28,61 % Phenol. Diese Verbindung ist nicht aufzufassen als Phenol, in dem der Wasserstoff der Hydroxylgruppe durch den einwertigen Rest HgCl ausgetauscht ist, sondern als Phenol, welches an Stelle eines Wasserstoffes im Kern den Metallsalzrest HgCl erhalten hat. Hierfür spricht besonders die Löslichkeit der Substanz in Alkalilauge. Die Strukturformel ist: $C_6H_4<^{OH}_{HgCl}$. Oxyphenylquecksilberchlorid.

Folgende einfache Gleichung erklärt den Mechanismus des Vorganges:

$$C_6H_5OH + HgCl_2 = C_6H_4 \cdot OH \cdot HgCl + HCl.$$

Das Auftreten von freier Salzsäure konnte nach dem Erhitzen der Phenol- und Sublimatlösung in der erkalteten und filtrierten Flüssigkeit durch Kongorot und Methylviolett nachgewiesen werden. Einigermafsen überraschend ist es, dass ein Erwärmen der wässerigen Lösungen schon hinreicht, um den Austausch von Wasserstoff zu bewirken.

Mit dem weiteren Verfolg dieser interessanten Reaktion beschäftigt, lese ich in dem soeben erschienenen Heft No. 13 der „Ber. d. d. chem. Ges.“, dass Otto Dimroth bei seinem Studium über direkte Einführung von Queksilber in aromatische Verbindungen auf anderem Wege zu derselben Verbindung gelangt ist. Er sagt, dass Versuche ihm gezeigt hätten, dass der direkte Ersatz von Wasserstoffen im Benzolkern durch die einwertigen Reste von Quecksilberoxydsalzen HgX eine allgemeine und leicht durchführbare Reaktion zu sein scheint. Es gelang Otto Dimroth durch blosses Erhitzen von Benzol mit trockenem Quecksilberacetat, das von Dreher und Otto[1]) aus Quecksilberdiphenyl und Essigsäure dargestellte und beschriebene Phenylquecksilberacetat zu erhalten:

$$C_6H_6 + Hg(OCOCH_3)_2 = C_6H_5 \cdot Hg \cdot OCOCH_3 + CH_3CO_2H.$$

Noch leichter wie Benzol und Toluol reagiert nach Dimroth Phenol. Aus konzentrierter wässeriger Lösung von Phenol und Quecksilberacetat erhielt er Krystallnädelchen von Oxyphenyldiquecksilberdiacetat, $HO \cdot C_6H_3(Hg \cdot OCOCH_3)_2$, die aus verdünnter Essigsäure umkrystalliert wurden. In der Mutterlauge waren noch zwei weitere

[1]) Ann. d. Chem. **154**, pag. 117.

Digitized by Google

Verbindungen enthalten; sie wurden als Chloride isoliert, indem die heisse Lösung mit Kochsalzlösung versetzt und sofort von dem entstandenen pulverigen Niederschlage abfiltriert wurde. Derselbe bestand im wesentlichen aus p-Oxyphenylquecksilberchlorid, $HO \cdot C_6H_4 \cdot HgCl$, während die entsprechende Orthoverbindung aus der Mutterlauge in schönen lanzettförmigen Krystallen erhalten wurde. Erstere wurde aus kochendem Alkohol gereinigt und gab feine, baumartig verwachsene Nadeln, deren Schmelzpunkt bei 219—220° lag. Orthooxyphenylquecksilberchlorid wird nach Dimroth am besten aus heissem Wasser umkrystallisiert; es schmilzt bei 152,5°. Die Richtigkeit der Konstitutionsformel $C_6H_4OH \cdot HgCl$ beweist Dimroth durch die klare Lösung der Substanz in Natronlauge, aus der Alkohol krystallisierte Natriumsalze abscheidet. Diese mit Jodmethyl und Alkohol gekocht gaben o- bezw. p-Anisylquecksilberjodid.

Das von mir durch Einwirkung von Quecksilberchlorid auf Phenol dargestellte Oxyphenylquecksilberchlorid ist nicht die Ortho-Verbindung, deren Schmelzpunkt bei 152,5° liegt, sondern sehr wahrscheinlich die para-Verbindung. Ihre Eigenschaften stimmen mit denen von Dimroth für die para-Verbindung angegebenen überein bis auf eine Differenz im Schmelzpunkt, den ich bei 210° fand (nach Dimroth 219—220°). Der Schmelzpunkt von 210° wird auch von Desesquelle[1]) angegeben. Er isolierte bei der Einwirkung von Quecksilberchlorid auf eine wässerige Lösung von Phenolnatrium eine Verbindung, die er durch Uebersehen der Alkalilöslichkeit für ein Phenolsalz von der Konstitution $C_6H_5 \cdot O \cdot HgCl$ hielt, aber von Dimroth für nicht ganz reines p-Oxyphenylqueksilberchlorid gehalten wird.

Da die Untersuchungen von Dimroth fortgesetzt werden, sehe ich von einer weiteren Bearbeitung dieses Themas ab und begnüge mich, die von mir gemachte Beobachtung als eine Bestätigung der Annahme Dimroths, dass Wasserstoffe des Benzolkernes leicht durch Quecksilberoxydsalzreste auswechselbar sind, mitzuteilen.

---

[1]) Bull. soc. chim 11, 263; durch Ber. d. d. chem. Ges. 31, pag. 2155.

Digitized by Google

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

106. Ueber das Phosphoröl.

Von H. Ekroos aus Finnland.

Zu den in den Offizinen vorrätig gehaltenen Lösungen gehört auch das Phosphoröl, *Oleum phosphoratum*, dessen therapeutisch wirksamer Bestandteil der elementare Phosphor ist. Bei der grossen Verwandtschaft, welche der Phosphor speziell zum Sauerstoff besitzt, ist es natürlich, dass sich der Gehalt an elementarem Phosphor, namentlich bei der Aufbewahrung des Phosphoröls in teilweise gefüllten Gefässen, sowie bei häufigem Oeffnen derselben, stetig vermindern muss. Da jedoch gerade der elementare Phosphor die Wirksamkeit des Präparates bedingt, so ist es von Wichtigkeit, eventuell den Gehalt daran festzustellen, umsomehr als die in Sauerstoff- oder Sauerstoff-Wasserstoff- oder in sonstige Verbindungen übergegangenen Anteile jenes Elementes ohne Belang für die Wertschätzung erscheinen müssen.

Aus diesem Grunde muss auch die von Dr. Seyda (Pharm. Zentralhalle 1897, 152) ausgearbeitete Methode zur Bestimmung des Phosphorgehaltes im Phosphoröl als ungeeignet bezeichnet werden, da bei derselben ausser dem elementaren Phosphor auch der gebundene mit zur Wägung gelangt. Ganz abgesehen jedoch hiervon, erscheint auch die Methode von Seyda zu umständlich für die Ausführung in der Apotheke.

Aus diesen Gründen wurde ich von Herrn Geh. Rat Professor Dr. E. Schmidt veranlasst, Untersuchungen darüber anzustellen, in welcher Weise sich wohl der elementare Phosphor im Phosphoröl am einfachsten und exaktesten bestimmen lassen würde. Ist durch diese Versuche auch der angedeutete Zweck nicht erreicht worden, so haben dieselben doch Anhaltspunkte ergeben, welche das Phosphoröl nicht als eine einfache Lösung von Phosphor in Mandelöl erscheinen lassen. Dieser Umstand dürfte als ein weiterer Beweis für die Unbrauchbarkeit der Seyda'schen Methode zur Bestimmung des elementaren Phosphors in dem Phosphoröl anzusehen sein, einer Methode, bei welcher das Phosphoröl zunächst mit rauchender Salpetersäure gekocht und dann noch mit Soda und Salpeter verpufft werden soll. Auf die Unbrauchbarkeit des Seyda'schen Verfahrens der Phosphorbestimmung für Lösungen von Phosphor in Leberthran, der an sich schon phosphorhaltig ist, hat mit Recht bereits die Schriftleitung der Pharm. Zentralhalle (l. c.) hingewiesen.

Digitized by Google

Als Untersuchungsmaterial diente eine ca. 1%ige Auflösung von Phosphor in Mandelöl, welche derartig bereitet wurde, dass nur durchsichtige, von rotem Phosphor freie Anteile zur Verwendung kamen, so dass, abgesehen von den geringen Verunreinigungen des Phosphors durch Arsen und Schwefel, nur gelber Phosphor zur Auflösung Verwendung fand. Für die ersten Versuche wurde eine Auflösung von 2,2734 g Phosphor zu 200 g Mandelöl benutzt, so dass also je 10 g des Oeles 0,11367 g Phosphor enthielten.

Am naheliegendsten war es, den Gehalt an elementaren Phosphor in dem Phosphoröl in der Weise zu ermitteln, dass der Phosphor zunächst durch Halogene, und zwar durch Brom oder Jod, in Pentahalogenverbindungen übergeführt wurde, um diese alsdann durch Wasser in Phosphorsäure und Halogenwasserstoff zu verwandeln, Produkte, von denen dann die Phosphorsäure nach den üblichen Methoden zur Bestimmung gelangen konnte. Allerdings musste auf diese Weise auch der als Sauerstoff- oder Sauerstoff-Wasserstoffverbindungen in dem Oel vorhandene Phosphor mit zur Bestimmung kommen, jedoch ist diese Fehlerquelle kaum vorhanden, da die weiteren Versuche lehrten, dass derartige Verbindungen in dem Phosphoröl kaum vorhanden sein können.

Es seien zunächst im Nachstehenden die einzelnen Versuche beschrieben.

I. 10 g obigen Phosphoröls wurden in Aether gelöst und dieser Lösung eine ätherische Jodlösung, letztere im Ueberschuss, zugefügt. Nach einstündigem Stehen wurde die Mischung mit Wasser mehrmals kräftig durchgeschüttelt, die wässerige Lösung abgelassen und die Aetherlösung noch dreimal mit Wasser ausgeschüttelt. Die wässerige Lösung der unter diesen Bedingungen eventuell gebildeten Phosphorsäure wurde hierauf zu 200 ccm aufgefüllt und schliesslich 100 ccm davon = 5 g Phosphoröl = 0,05683 g Phosphor, mit Salpetersäure und Ammoniummolybdatlösung versetzt. Die hierbei sofort auftretende dunkel blaugrüne Färbung deute die Gegenwart von phosphoriger Säure an, welche trotz des im Ueberschuss angewendeten Jods aus gebildetem Phosphortrijodid entstanden war. Ich dampfte daher die andere Hälfte der erhaltenen wässerigen Lösung mit starker Salpetersäure auf ein sehr kleines Volum ein, um hierdurch die phosphorige Säure in Phosphorsäure überzuführen. Der Rückstand wurde alsdann in Wasser gelöst und in dieser Lösung die Phosphorsäure in der üblichen Weise als Ammoniummagnesiumphosphat abgeschieden und als Magnesiumpyrophosphat zur Wägung gebracht.

Von den angewendeten 0,05683 g Phosphor wurden jedoch hierbei nur 0,0254 g = 44,7 % als solcher wiedergefunden, so dass die Menge

Digitized by Google

des gefundenen Phosphors zu der des angewendeten Phosphors im Verhältnis von 1 : 2,2 steht.

Da bei der Einwirkung von Jod auf Phosphor unter obigen Bedingungen anscheinend viel Phosphortrijodid und durch dessen Zersetzung durch Wasser phosphorige Säure gebildet wird, so wurde bei dem zweiten Versuche das Jod durch Brom ersetzt.

II. 11 g obigen Phosphoröls wurden in ätherischer Lösung mit Brom in ätherischer Lösung im Ueberschuss versetzt und diese Mischung sonst wie oben angegeben behandelt. Die Hälfte der hierbei erhaltenen Phosphorsäurelösung wurde nach der Molybdänmethode zur Bestimmung gebracht. Von den angewendeten 0,0625 g Phosphor wurden hierbei 0,0353 g = 56,5 % als solcher wiedergefunden, eine Menge, die zu dem angewendeten Quantum im Verhältnis von 1 : 1,77 steht.

Die andere Hälfte dieser Phosphorsäurelösung fällte ich direkt mit Ammoniak und Magnesiamixtur und erhielt hierbei 0,0363 g = 58 % Phosphor. Das Verhältnis zwischen dem gefundenen Phosphor zum angewendeten ist hierbei somit 1 : 1,7.

Diese letztere Bestimmung lehrt, dass bei dem Versuch II es unnötig war, die Phosphorsäure erst mit Ammoniummolybdat auszufällen, da die direkte Fällung mit Magnesiamixtur das gleiche Resultat lieferte. Auch auf diesem Wege gelangte jedoch nicht aller Phosphor, der in dem Oel aufgelöst worden war, zur Bestimmung. Zunächst war es denkbar, dass die gewählten Versuchsbedingungen nicht geeignet waren, um allen Phosphor zur Bestimmung gelangen zu lassen. Es wurden daher die Verhältnisse zunächst so abgeändert, dass nur ein geringer Ueberschuss von Brom zur Anwendung kam. Das hierbei erzielte Resultat lehrte, dass auf diese Weise jedoch noch weniger Phosphor gefunden wurde: an Stelle von 0,0625 g, ergab sich nur 0,0284 g = 45,4 %, d. h. ein Verhältnis von 1 : 2,36.

Bei Anwendung von Chloroform oder von Schwefelkohlenstoff als Lösungsmittel des Phosphoröls waren die erzielten Resultate sogar noch weit ungünstigere.

Nach diesen Beobachtungen schien die angewendete Methode zur Bestimmung des Phosphors im Phosphoröl nicht brauchbar zu sein.

Eine andere Möglichkeit, den Phosphor quantitativ in dem Phosphoröl zu ermitteln, lag in der Fähigkeit des elementaren Phosphors, auf Silbernitrat, unter Bildung von Phosphorsilber, zu reagieren. Zur Prüfung dieses Verhaltens verfuhr ich in folgender Weise:

III. 10 g eines Phosphoröles, welches in 200 g 1,5284 g Phosphor enthielt, wurden in Petroleumäther gelöst, diese Lösung mit einer alkoholischen Lösung von 1,5 g Silbernitrat versetzt und die Mischung etwa 24 Stunden bei mässiger Wärme digeriert. Da das hierbei

Digitized by Google

gebildete Phosphorsilber sich seiner feinen Verteilung wegen nicht abfiltrieren liess, wurde der Petroleumäther verdampft und der Rückstand mit Königswasser erwärmt. In dem Filtrate des Chlorsilbers und des abgeschiedenen fetten Oeles wurde schliesslich die gebildete Phosphorsäure nach der Molybdänmethode in der gewöhnlichen Weise bestimmt. Von den angewendeten 0,07642 g Phosphor wurden bei diesem Versuche nur 0,0187 g = 24,5 % gefunden.

Als obiger Versuch nach einigen Tagen mit zweimal 10 g desselben Phosphoröles wiederholt wurde, betrug die Menge des gefundenen Phosphors sogar nur 0,0172 g, bez. 0,0170 g oder 22,5, bez. 22,2 %.

Die unter Anwendung der Methode III erzielten Resultate sind somit noch bei weitem ungünstiger als die, welche nach den unter I und II beschriebenen Verfahren erhalten wurden. Die nach der Halogenmethode und nach der Silbernitratmethode gewonnenen negativen Resultate sind schwer zu verstehen, da es a priori nicht ersichtlich ist, weshalb ein Teil des Phosphors dabei in der gewünschten Weise in Reaktion tritt, während ein anderer Teil desselben sich der Reaktion entzieht, obschon die betreffenden Reagentien im reichlichen Ueberschuss zur Anwendung gelangten. Es drängte sich daher die Vermutung auf, dass in dem Phosphoröl, selbst in dem frisch bereiteten, bereits ein beträchtlicher Teil in eine Verbindungsform übergegangen sein müsse, die sich der Einwirkung der betreffenden Agentien entzieht. Bevor der Erörterung dieser Frage näher getreten werden konnte, schien es jedoch notwendig zu sein, den Gehalt an elementarem Phosphor im Phosphoröl nach den für forensische Zwecke angewendeten Methoden von Dusart und Blondlot und von Mitscherlich zu bestimmen.

IV. Nach Dusart und Blondlot. 10 g eines Phosphoröles mit einem Gehalt von 0,07642 g Phosphor wurden mit der 20fachen Menge Wasser, welches mit Schwefelsäure angesäuert war, vermischt und die Mischung, nachdem alle Luft durch Kohlensäure ausgetrieben war, 30 Stunden lang im Kohlensäurestrome auf dem Wasserbade erhitzt. Die entweichenden Phosphordämpfe wurden durch zwei Liebig'sche Kugelapparate, die mit neutraler Silbernitratlösung von 3 % beschickt waren, geleitet. Das gebildete Phosphorsilber wurde schliesslich gesammelt, mit Königswasser oxydiert, das Chlorsilber abfiltriert und in dem Filtrate die Phosphorsäure in der gewöhnlichen Weise bestimmt. Auch das noch stark silberhaltige Filtrat von dem abfiltrierten Phosphorsilber gelangte nach Behandlung mit Königswasser bei der Phosphorsäurebestimmung mit zur Verwendung. Es wurden gefunden 0,03516 g Phosphor oder 46 % des angewendeten Phosphors. Das Verhältnis zwischen der gefundenen und der angewendeten Phosphormenge würde hier somit 1 : 2,17 sein.

Digitized by Google

Gleichzeitig mit dem obigen Versuche führte ich von demselben Phosphoröle eine Phosphorbestimmung nach der Brommethode (II) aus. Unter Anwendung von 5 g Phosphoröl, enthaltend 0,03821 g Phosphor, wurden hierbei 0,0181 g Phosphor oder 47,3 % gefunden. Das Verhältnis zwischen der gefundenen und der angewendeten Phosphormenge würde hier somit 1 : 2,1 sein.

Aus diesen beiden Versuchen geht hervor:

1. dass auch nach dem Dusart-Blondlot'schen Verfahren in dem angewendeten Phosphoröl nur etwa die Hälfte des angewendeten Phosphors zur Bestimmung gelangt, obschon sich der Destillationsrückstand frei von elementarem Phosphor erwies;

2. dass nach der Brommethode annähernd dieselbe Menge elementarer Phosphor gefunden wird, wie nach dem Verfahren von Dusart und Blondlot;

3. dass Sauerstoff-Wasserstoff-Verbindungen des Phosphors in dem Phosphoröl nicht in wesentlicher Menge enthalten sein können, da sonst nach der Brommethode eine weit grössere Menge an Phosphor hätte gefunden werden müssen.

Die letztere Annahme findet auch eine Bestätigung durch Versuch V, bei welchem nur unwesentlich mehr Phosphor gefunden wurde.

V. 10 g Phosphoröl mit einem Gehalte von 0,07642 g Phosphor wurden mit Salpetersäure vom spez. Gew. 1,4 und etwas Jod unter Umschütteln zunächst in der Kälte und alsdann noch 3 Stunden lang im Dampfbade behandelt. Die Mischung wurde hierauf mit Wasser verdünnt, die wässerige Lösung abfiltriert, das ausgeschiedene Oel ausgewaschen und die Filtrate auf ein kleines Volumen eingedampft. In dem Verdampfungsrückstande wurde alsdann der Gehalt an Phosphorsäure bestimmt. Es ergab sich hierbei 0,0376 g = 49,2 % Phosphor, bez. ein Verhältnis zwischen gefundenem und angewendetem Phosphor wie 1 : 2,03.

VI. Nach Mitscherlich. Bei dem ersten Versuche, welchen ich nach dieser Methode unter 20stündigem lebhaftem Sieden der aus 10 g Phosphoröl und schwefelsäurehaltigem Wasser bestehenden Mischung im Kohlensäurestrome, ausführte, gewann es den Anschein, als ob hierbei nahezu aller Phosphor als solcher zur Bestimmung gelangte, da von 0,07642 g 0,679 g = 88,8 % wiedergefunden wurden. Es stellte sich jedoch bei weiterer Prüfung heraus, dass dieses hohe Resultat nur durch eine gleichzeitige Bildung von Magnesiumseifen verursacht war. Bei dem lebhaften Sieden, in welchem die zu destillierende Mischung unter Ersatz des verdampfenden Wassers, erhalten war, waren freie Fettsäuren mit übergegangen, die mit Magnesiamixtur zur Bildung unlöslicher Magnesiumsalze Veranlassung gaben.

Digitized by Google

Bei einem zweiten Versuche wurde daher die zu destillierende Mischung 20 Stunden lang nur in schwachem Sieden erhalten. und zwar ebenfalls im Kohlensäurestrome und unter gelegentlicher Ergänzung des verdampften Wassers. Die erzielten Destillate wurden alsdann mit starker Salpetersäure erwärmt, die klare Flüssigkeit hierauf auf ein kleines Volum eingedampft und hierin die Phosphorsäure mit Magnesiamixtur gefällt. Hierbei wurden von 0,07642 g Phosphor 0,0355 g = 46,4 % wiedergefunden. Das Verhältnis zwischen gefundenem und angewendetem Phosphor würde also 1 : 2,15 sein. Das Resultat blieb das gleiche, nachdem das Magnesiumpyrophosphat nochmals in Salzsäure gelöst, diese Lösung gekocht und dann von neuem mit Ammoniak gefällt wurde.

Aus letzterem Versuche geht hervor, dass bei sorgfältiger Ausführung — unter Anwendung einer kleinen Flamme — nach der Methode von Mitscherlich bei der Bestimmung des Phosphors im Phosphoröl annähernd dasselbe Resultat erhalten wird, wie nach Dusart und Blondlot, sowie nach der unter II beschriebenen Brommethode:

Angewendet 0,07642 g Phosphor.

Gefunden:

nach Dusart und Blondlot	1.	0,03516 g = 46 %;	Verh.	1 : 2,17
	2.	0,0348 g = 45,5 „	„	1 : 2,19
nach Mitscherlich . . .		0,0355 g = 46,4 „	„	1 : 2,15
nach der Brommethode . .		0,0362 g = 47,3 „	„	1 : 2,1
mit Salpetersäure		0,0376 g = 49,2 „	„	1 : 2,03.

Aus diesen Versuchen ergiebt sich aber auch weiter, dass der Phosphor bereits beim Auflösen in Mandelöl und noch mehr bei der Aufbewahrung des Phosphoröls teilweise eine solche Veränderung erleidet, dass er nach jenen Methoden nicht mehr zur Bestimmung gelangt.

Es war nun die Frage: In welcher Form findet sich der veränderte Phosphor im Phosphoröl vor? Bei der sorgfältigen Darstellung und Aufbewahrung des zu den vorliegenden Versuchen verwendeten Phosphoröles konnte an eine Verflüchtigung des Phosphors nicht gedacht werden. Als Phosphorsäure konnte derselbe ebenfalls nicht zugegen sein, da in diesem Falle nach der Brommethode und noch mehr nach der Salpetersäuremethode die gesamte Menge Phosphor hätte gefunden werden müssen, während in Wirklichkeit im wesentlichen nur dieselbe Menge ermittelt wurde, wie nach dem Verfahren von Dusart und Blondlot und von Mitscherlich, Methoden, nach denen nur der freie Phosphor im Verein mit flüchtigen Phosphorverbindungen zur Bestimmung gelangt.

Digitized by Google

Ueberraschend ist es, dass auch unter Anwendung von Salpetersäure vom spez. Gew. 1,4 und etwas Jod, also eines sehr energischen Oxydationsmittels, im grossen und ganzen nur die gleiche Menge von Phosphor gefunden wurde, wie nach den übrigen Methoden. Es ist daher wohl anzunehmen, dass ein Teil des Phosphors bei der Auflösung in dem Oel mit demselben eine verhältnismässig widerstandsfähige Verbindung eingeht. Welcher Art diese Verbindung ist, entzieht sich allerdings vorläufig noch unserer Kenntnis.

Um einigermaſsen einen Anhalt zu gewinnen, wo der fehlende Phosphor geblieben sein konnte, wurden noch folgende Versuche angestellt.

VII. 10 g Phosphoröl, welches bei der Bereitung 0,07642 g Phosphor aufgelöst enthielt, wurde nach mehrwöchentlicher Aufbewahrung direkt mit Salpetersäure vom spez. Gew. 1,4 und etwas Jod in einem mit Trichter bedeckten Kolben auf dem Dampfbade erhitzt, das Oel alsdann abfiltriert, ausgewaschen und in dem Filtrate die Phosphorsäure mit Magnesiamixtur bestimmt. Es wurde gefunden 0,03985 g Phosphor = 52,2 %. Bei einem zweiten Versuche wurde die salpetersäurehaltige Flüssigkeit vor der Bestimmung der Phosphorsäure erst fast zur Trockne eingedampft. Hierbei wurden 0,0414 g Phosphor = 54,1 % gefunden. Das Resultat blieb das gleiche, als das gewogene Magnesiumpyrophosphat nochmals in Salzsäure gelöst und nach dem Kochen von neuem gefällt wurde.

Das bei ersterer Bestimmung abgeschiedene Oel wurde mit Soda und Salpeter gemischt, diese Masse im Eisentiegel verpufft und in der Schmelze die Phosphorsäure nach der Molybdänmethode bestimmt. Es wurde noch gefunden 0,0051 g Phosphor, also in Summa 0,03985 + 0,0051 = 0,04495 g = 58,8 % Phosphor.

VIII. 10 g frisch bereiteten Phosphoröles mit einem Gehalte von 0,12613 g Phosphor ergaben bei der unter VII angegebenen Behandlung in der Salpetersäurelösung 0,0972 g Phosphor, in der Salpeterschmelze 0,0146 g, in Summa also 0,1118 g = 88,6 % Phosphor[1]).

[1]) Die Versuche VII und VIII, bei denen älteres und ganz frisch bereitetes Phosphoröl verwendet wurde, zeigen eine auffallende Differenz in der Menge des direkt gefundenen Phosphors. Herr F. M. Litterscheid hat daher Versuch VIII wiederholt.

a) Bei Anwendung von 11,56 g frischen Phosphoröls, enthaltend 0,1276 g Phosphor, wurden direkt in der Salpetersäurelösung 0,0982 g = 76,9 % Phosphor, in der Salpeterschmelze des zuvor mit Salpetersäure oxydierten Oeles noch 0,01236 g = 9,7 % Phosphor, in Summa also 86,6 % gefunden.

b) 10,93 g frischen Phosphoröls, enthaltend 0,1203 g Phosphor, ergaben direkt in der Salpetersäurelösung 0,09027 g = 75,03 % Phosphor;

Digitized by Google

Aus den vorstehenden Versuchen geht, obschon dieselben nur die Basis für weitere, in der pharmazeutischen Praxis fortzusetzende Untersuchungen bilden sollen, folgendes hervor:

1. Das *Oleum phosphoratum* enthält einen Teil des aufgelösten Phosphors in elementarer Gestalt, einen anderen Teil in einer Verbindungsform, welche durch Brom und durch Salpetersäure garnicht oder doch nur sehr unvollständig oxydiert wird und mit Wasserdämpfen nicht flüchtig ist.

2. Die Quantität des gebundenen Phosphors wächst mit der Dauer der Aufbewahrung.

3. In welcher Weise der Phosphor in dem Phosphoröl gebunden ist, konnte durch die bisherigen Versuche nicht mit Sicherheit er-

---

in der Salpeterschmelze wurden noch 0,00977 g = 8,12 %, in Summa also 83,15 % gefunden.

Obschon bei beiden Versuchen das Phosphoröl mit einem grossen Ueberschuss von Salpetersäure und unter Zusatz von je 0,1 g Jod in einem mit Steigrohr versehenen Kolben erhitzt und alsdann das restierende Oel sorgfältig mit heissem Wasser ausgewaschen worden war, enthielt dasselbe doch noch beträchtliche Mengen von Phosphor, die erst nach der Verpuffung mit Salpeter zur Bestimmung gelangten. Dass letztere Phosphormenge sehr fest gebunden ist, geht aus dem Umstande hervor, dass das mit Salpetersäure in obiger Weise behandelte und alsdann ausgewaschene Phosphoröl bei der Verseifung mit Natronlauge nur Spuren von Phosphor abgab. Die aus der Seife abgeschiedenen Fettsäuren enthielten dagegen noch ca. 8 % des ursprünglich gelösten Phosphors, die erst nach Verpuffung mit Salpeter bestimmt werden konnten.

Der bei den Versuchen a und b beobachtete Phosphorverlust von 13,4 bezw 16,85 % findet eine Erklärung darin, dass bei der Einwirkung von Salpetersäure vom spez. Gew. 1,4 und etwas Jod auf das Phosphoröl, trotz Anwendung eines mehr als 1 Meter langen Steigrohres, beträchtliche Mengen von Phosphor sich verflüchtigen; die aus dem Steigrohr entweichenden Dämpfe schwärzten metallisches Silber sofort. Auch bei der Verpuffung sind kleine Verluste unvermeidlich.

Da bei dem gleichen Verfahren unter Anwendung eines mehrere Wochen alten Phosphoröles in Summa nur 58,8 % Phosphor (Versuch VIII) gefunden wurden, so gewinnt es den Anschein, als ob hier die Verluste an Phosphor bei der Oxydation mit Salpetersäure noch weit beträchtlichere sind, als bei Anwendung von ganz frischem Phosphoröl, wenn auch ein Teil derselben durch die Versuchsanordnung (Fehlen des Steigrohrs) bedingt sein mag. E. S.

Digitized by Google

mittelt werden. Es gewinnt jedoch den Anschein, als ob derselbe in Verbindung mit den Fettsäuren getreten ist.

4. Das Vorrätighalten von *Oleum phosphoratum* in den Offizinen muss für unzulässig erklärt werden.

Bei der Ausführung der vorstehenden Versuche und bei der Abfassung des betreffenden Berichtes habe ich mich der Unterstützung des Herrn Privatdozent Dr. J. Gadamer zu erfreuen gehabt, wofür ich nicht verfehle, auch an dieser Stelle meinen verbindlichen Dank auszusprechen.

---

107. Ueber Ketonbasen.[1])

Von Ernst Schmidt.

C. Ueber die Einwirkung von Monochloraceton auf Chinolin und verwandte Basen.

Von Dr. W. Goehlich.

I. Einwirkung von Chinolin auf Monochloraceton.

Gelegentlich der Untersuchung des Einwirkungsproduktes des Monochloracetons auf Pyridin, bemühte sich H. Dreser[2]) auch einen entsprechenden Abkömmling des Chinolins zu erhalten. Die Reaktion erfolgte jedoch erst durch Erwärmen der mit einander gemischten Komponenten auf dem Wasserbade, und zwar nur unter Bildung eines dunkelbraunen, dicken Sirups. Letzterer lieferte beim Auskochen mit Wasser eine braune Lösung, aus welcher nur Chinolinplatinchlorid isoliert werden konnte.

Bei dem glatten Verlauf der Reaktion, welche sich zwischen Pyridin und Monochloraceton vollzieht, wie von H. Dreser (l. c.) und später von D. Knuttel[3]) konstatiert wurde, musste dies negative Verhalten des Chinolins sehr überraschen. Ich habe daher auf Veranlassung von Herrn Geh. Rat E. Schmidt das Verhalten des Monochloracetons zu Chinolin einer erneuten Prüfung unterzogen und dabei konstatiert, dass diese beiden Körper zwar nicht in der glatten Weise auf einander reagieren, wie es bei dem Pyridin und dem Monochloraceton der Fall ist, dass jedoch immerhin eine Einwirkung im Sinne folgender Gleichung stattfindet:

$$\underset{\text{Chinolin.}}{C^9H^7N} + \underset{\text{Monochloraceton.}}{CH^3-CO-CH^2Cl} = \underset{\text{Chinolylacetonylchlorid.}}{C^9H^7N\left\langle\begin{matrix}Cl\\ CH^2-CO-CH^3\end{matrix}\right.}$$

---

1) Dieses Archiv 1898, Heft 5 und 8.
2) Ibidem 1894, 186.
3) Ibidem 1898, Heft 8.

Digitized by Google

Zur Gewinnung des Chinolylacetonylchlorids wurden gleiche Gewichtsteile Chinolin und Monochloraceton vermischt und diese Flüssigkeit 48 Stunden lang bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Die Flüssigkeit nahm hierbei eine dunkelrote Färbung an, ohne jedoch eine wesentliche Veränderung in der Konsistenz zu erleiden, geschweige denn gar krystallinisch zu erstarren. Auch aus einer in Aether gelösten Probe dieses Produktes schied sich beim freiwilligen Verdunsten nichts krystallinisches ab. Zur Orientierung über die Natur des vorliegenden Produktes wurde daher eine weitere Probe desselben in salzsäurehaltigem Wasser gelöst und diese Lösung mit Platinchlorid versetzt. Die ganze Art der Ausscheidung des hierdurch gebildeten Doppelsalzes lehrte, dass es sich in dem vorliegenden Reaktionsprodukte nicht um ein einheitliches handeln konnte. Es wurde daher die Trennung der Einzelbestandteile, bez. die Isolierung des gesuchten Chinolylacetonylchlorids, durch Fällung mit Quecksilberchloridlösung versucht, da letzteres Reagens in der salzsauren Lösung eine starke, allerdings ziemlich stark gefärbte Fällung hervorrief. Der auf diese Weise erhaltene Niederschlag wurde abgesogen, mit Wasser ausgewaschen und nach Suspension in Wasser durch Schwefelwasserstoff bei mässiger Wärme zerlegt. Das von Schwefelwasserstoff befreite, genügend eingeengte Filtrat, welches nur wenig gefärbt war, diente jetzt von neuem zur Darstellung des Platindoppelsalzes. Letzteres resultierte jetzt als ein hellbrauner, amorpher Niederschlag, welcher lufttrocken bei 100° C. 0,72 % an Gewicht verlor und nach dem Trocknen bei 100° C. bei 224—226° C. unter Zersetzung schmolz.

Die Analyse des bei 100° getrockneten Doppelsalzes ergab folgende Daten:

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $(C^9H^7N \cdot CH^3-CO-CH^2Cl)^2PtCl^4$:
Pt	24,88	24,97	24,95.

Bei einem zweiten Versuche, bei welchem Monochloraceton und Chinolin in ätherischer Lösung ca. 14 Tage in Berührung geblieben waren, enthielt das nach obigen Angaben dargestellte Platindoppelsalz 1,20 % Wasser. Bei der Analyse der getrockneten Verbindung ergab sich ein Platingehalt von:

	1.	2.
Pt	25,09	25,12.

Ein weiteres Platinsalz, welches aus sehr verdünnter Lösung abgeschieden und durch längeres Stehen krystallinisch geworden war, enthielt nur 0,4 % Wasser. Der Schmelzpunkt 225° C. und der Platingehalt dieses krystallinischen Doppelsalzes war der gleiche, wie der des amorphen:

	1.	2.
Pt	24,95	24,89.

Digitized by Google

Golddoppelsalz. Das Golddoppelsalz des Chinolylacetonylchlorids kann durch Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser in feinen, goldgelben Nadeln erhalten werden, die bei 130—140° zusammensintern, jedoch erst bei 164—165° C. schmelzen. Die Analyse dieses Salzes ergab:

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$C^9H^7N \cdot CH^3-CO-CH^2Cl, AuCl^3$:
Au	37,69	37,53	37,42.

2. Verhalten des Tetrahydrochinolins gegen Monochloraceton.

Zur Prüfung des Verhaltens des Monochloracetons gegen Tetrahydrochinolin wurden gleiche Gewichtsmengen dieser Verbindungen zusammengebracht und das Gemisch ca. 14 Tage lang bei gewöhnlicher Temperatur sich selbst überlassen. Das braungefärbte Liquidum war nach dieser Zeit zu einer krystallinischen Masse erstarrt. Letztere wurde wiederholt auf porösen Thonplatten abgepresst und alsdann in das Platindoppelsalz übergeführt. Hierbei resultierten direkt dunkelrot gefärbte Krystalle, welche bei 206—208° C. schmolzen. Aus der Mutterlauge dieser Krystallisation wurden beim freiwilligen Verdunsten dieselben Krystalle erhalten. Die Analyse derselben ergab folgendes:

	Gefunden:		Berechnet für
	1.	2.	$(C^9H^{11}N, HCl)^2PtCl^4$:
Pt	28,83	28,37	28,79.

Für die gesuchte Verbindung $(C^9H^{11}N \cdot CH^3-CO-CH^2Cl)^2 PtCl^4$ würden sich 24,69% Platin berechnen. Nach diesen Beobachtungen bestand somit jene Krystallmasse nur aus salzsaurem Tetrahydrochinolin und nicht aus dem erwarteten Tetrahydrochinolylacetonylchlorid.

3. Verhalten von Methylchinolin gegen Monochloraceton.

Da eine Einwirkung obiger Körper auf einander bei gewöhnlicher Temperatur nicht einzutreten schien, so wurde das zu gleichen Gewichtsteilen bereitete Gemisch 3 Stunden lang in einer Druckflasche im Dampfbade erhitzt. Nach dem Erkalten erstarrte die rotbraune Flüssigkeit grösstenteils zu einer krystallinischen Masse, die durch Absaugen mit der Pumpe von den flüssig gebliebenen Anteilen leicht getrennt werden konnte. Zur weiteren Reinigung wurde dieselbe zwischen Thonplatten gepresst und aus Alkohol umkrystallisiert. Die flüssigen Anteile des Reaktionsproduktes wurden eingedampft, der Rückstand mit salzsäurehaltigem Wasser aufgenommen und diese Lösung zur Darstellung eines Platindoppelsalzes verwendet. Letzteres fiel direkt krystallinisch aus. Die Reinigung dieser Verbindung durch Umkrystallisieren aus reinem Wasser, sowie die Darstellung eines

Digitized by Google

Golddoppelsalzes misslangen. Bei dem Umkrystallisieren des Platindoppelsalzes aus stark salzsäurehaltigem Wasser resultierten der überwiegenden Hauptmenge nach braunrote, nadelförmige Krystalle, die bei 227° C. schmolzen. Neben diesen Krystallnadeln wurde noch eine kleine Menge von mehr tafelförmig ausgebildeten konzentrisch gruppierten Krystallen erhalten, die bei 230° C. schmolzen. Letztere wurden durch Auslesen getrennt. Die Analyse der nadelförmigen Krystalle ergab:

Gefunden:	Berechnet für $(C^{10}H^9N, HCl)^2PtCl^4$:
Pt 27,82	27,99.

Bei der Analyse der tafelförmigen Krystalle wurde gefunden:

Pt 24,35.	Berechnet für $C^{10}H^9N \cdot CH^3—CO—CH^2Cl)^2PtCl^4$: 24,08.

Der feste, aus Alkohol umkrystallisierte Anteil des Reaktionsproduktes lieferte ebenfalls ein in Nadeln krystallisierendes Platindoppelsalz vom Schmelzpunkt 226° C. Nach der Analyse ergab sich dasselbe gleichfalls als Methylchinolinplatinchlorid (Chinaldinplatinchlorid):

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $(C^{10}H^9N, HCl)^2PtCl^4$:
Pt	27,81	27,99	27,96.

Aus obigen Daten geht hervor, dass bei der Einwirkung von Monochloraceton auf Methylchinolin (Chinaldin) im wesentlichen nur salzsaures Methylchinolin, neben einer nur geringen Menge von Methylchinolylacetonylchlorid: $C^9H^6(CH^3)N<{Cl \atop CH^2—CO—CH^3}$, gebildet wird[1]).

4. Einwirkung von Isochinolin auf Monochloraceton.

Ein Gemisch aus gleichen Gewichtsteilen obiger Verbindungen erstarrte nach 48stündigem Stehen bei gewöhnlicher Temperatur. Das Reaktionsprodukt wurde hierauf zwischen porösen Thonplatten im Exsiccator abgepresst und schliesslich aus heissem Alkohol umkrystallisiert. Dasselbe erwies sich als leicht löslich in Wasser, etwas schwerer löslich in Alkohol, als unlöslich in Aether und in Essigäther. Platinchlorid verursachte in der wässerigen Lösung einen bräunlichen, amorphen Niederschlag, der jedoch durch Umkrystallisieren aus salzsäurehaltigem Wasser krystallisiert erhalten werden konnte. Auch das Golddoppelsalz scheidet sich zunächst nur amorph, und zwar harzartig zusammengeballt, aus, jedoch kann dasselbe ebenfalls durch

[1]) Die bez. Angabe S. 340 dieses Bandes ist dementsprechend zu berichtigen. E. S.

Digitized by Google

Umkrystallisieren aus heissem, salzsäurehaltigem Wasser in den krystallisierten Zustand übergeführt werden.

Die Analyse des aus Alkohol umkrystallisierten Reaktionsproduktes ergab folgendes:

	Gefunden:	Berechnet für $C^9H^7N \cdot CH^3-CO-CH^2Cl$:
Cl	15,97	16,02.

Platindoppelsalz. Gelbrote Nadeln, bei 221—223° schmelzend.

	Gefunden: 1.	2.	Berechnet für $(C^9H^7N \cdot CH^3-CO-CH^2Cl)^2PtCl^4$:
Pt	24,95	24,89	24,95.

Golddoppelsalz. Gelbe, glänzende Nadeln vom Schmelzpunkte 141° C.

	Gefunden:	Berechnet für $C^9H^7N \cdot CH^3-CO-CH^2Cl, AuCl^3$:
Au	37,46	37,42.

Aus vorstehendem geht hervor, dass das Monochloraceton auf Isochinolin glatt im Sinne folgender Gleichung einwirkt:

$$C^9H^7N + CH^3-CO-CH^2Cl = C^9H^7N\begin{cases}Cl\\CH^2-CO-CH^3.\end{cases}$$

Isochinolin. Monochloraceton. Isochinolylacetonylchlorid.

Es ist somit ein bemerkenswerter Unterschied in dem bezüglichen Verhalten des Chinolins und des Isochinolins zu verzeichnen.

5. Verhalten des Codeins gegen Monochloraceton.

Ueber die Einwirkung des Monochloracetons auf Alkaloide liegt bisher in der Litteratur nur eine Angabe von M. Konrad[1]) vor, nach welcher Strychnin und Monochloraceton sich bei 130—140° C., bei Gegenwart von Alkohol, im Sinne folgender Gleichung verbinden:

$$C^{21}H^{22}O^2N^2 + CH^3-CO-CH^2Cl = C^{21}H^{22}O^2N^2\begin{cases}Cl\\CH^2-CO-CH^3\end{cases}$$

Strychnin Monochloraceton Strychninacetonylchlorid.

Im Anschluss an die vorstehenden Versuche, sowie an die, welche ich früher über die Einwirkung des Aethylenbromids auf Codein[2]) und neuerdings über die Einwirkung des Methylenjodids auf Codein[3]) aus-

---

[1]) Inaugural-Dissertation Würzburg 1872.

[2]) Dieses Archiv 1894, 154.

[3]) Bei der Einwirkung von Methylenjodid auf Codein, welche durch vierstündiges Erhitzen im Wasserbade bewirkt wurde, stellte es sich heraus, dass die Reaktion wesentlich anders verläuft, als bei dem Aethylenbromid. Während letzteres mit 2 Molekülen Codein unter Bildung eines

Digitized by Google

führte, schien es mir nicht ohne Interesse zu sein, auch das Verhalten jenes Alkaloids gegen Monochloraceton zu studieren.

Codein und Monochloraceton wurden zu diesem Zwecke mehrere Stunden lang in einer Druckflasche im Wasserbade erhitzt, das Reaktionsprodukt alsdann im Wasserbade vom Monochloraceton befreit und der Verdampfungsrückstand in heissem Wasser gelöst. Diese Lösung trübte sich beim Erkalten und schied harzartige, braune Massen aus. Zur Kennzeichnung des Reaktionsproduktes wurde die filtrierte Lösung desselben in ein Platindoppelsalz verwandelt. Letzteres konnte nicht im krystallisierten Zustande erhalten werden. Das amorphe Doppelsalz schmolz bei 199—201° C. unter Zersetzung. Die Analyse desselben ergab:

	1.	2.	Berechnet für $(C^{18}H^{21}NO^{3}, HCl)^{2}PtCl^{4}$
Pt	19,20	19,19.	19,30.

Da das Platindoppelsalz eines Codeinacetonylchlorids: $(C^{18}H^{21}NO^{3} \cdot CH^{3}—CO—CH^{2}Cl)^{2}PtCl^{4}$ nur 17,37 % Pt enthält, so gewinnt es den Anschein, als ob das Monochloraceton auf Codein unter obigen Bedingungen nicht in dem gewünschten Sinne eingewirkt hat.

Dicodeinäthylenbromids: $(C^{18}H^{21}NO^{3})^{2}C^{2}H^{4}Br^{2}$, in Reaktion tritt, verläuft der Prozess bei dem Methylenjodid im Sinne folgender Gleichung:

$$\underset{\text{Codein.}}{C^{18}H^{21}O^{3}N} + \underset{\text{Methylenjodid.}}{CH^{2}J^{2}} = C^{18}H^{21}O^{3}N\begin{cases}J\\CH^{2}J.\end{cases}$$

Diese Verbindung bildet farblose, bei 214—216° C. schmelzende Nadeln. Die Analyse ergab nach Carius:

	1.	2.	3.	Berechnet für $C^{18}H^{21}NO^{3} \cdot CH^{2}J^{2}$
J	44,32	44,65	44,58.	44,79.

Durch Chlorsilber wird aus dieser Verbindung nur ein Atom Jod gegen Chlor ausgetauscht. Das hierdurch gebildete Chlorid: $C^{18}H^{21}O^{3}N\begin{cases}Cl\\CH^{2}\cdot J\end{cases}$ bildet coffeinähnliche, bei 235—238° schmelzende Nadeln. Titrimetrisch wurde gefunden:

Cl 7,67. Berechnet für $C^{18}H^{21}NO^{3}, CH^{2}JCl$: 7,47.

Digitized by Google

Mitteilungen aus der pharmazeutischen Abteilung des eidgenössischen Polytechnikum in Zürich.

Ueber einige falsche Chinarinden.

Von C. Hartwich.

(Eingegangen 9. 10. 1898.)

Auf den folgenden Seiten gebe ich die Beschreibung einiger falscher Chinarinden, die mir seit etwa anderthalb Jahren in die Hände gekommen sind.

Das gegenwärtig verhältnismässig häufige Auftreten solcher Rinden hängt, worauf ich schon bei einer früheren Gelegenheit[1]), wo ich zwei solcher Rinden vorlegen konnte, aufmerksam machte, vielleicht damit zusammen, dass seit einer Anzahl von Jahren wieder reichlicher Rinden aus Südamerika, der alten Heimat der Cinchonen, in den Handel kommen. Freilich werden diese Rinden, obschon sie äusserlich oft sehr vielversprechend sind, weniger geschätzt und meist auch viel schlechter bezahlt, wie die indischen Rinden, vermutlich wohl, weil sie an Zuverlässigkeit bezüglich des Alkaloidgehaltes hinter den letztgenannten zurückstehen. Dass dazu auch das Vorkommen falscher Rinden beiträgt, dürfte auf der Hand liegen. Jedenfalls erfordert das die volle Aufmerksamkeit der beteiligten Kreise. Denn wenn auch die Gefahr nicht gross ist, dass solche Rinden durch Vermittlung von Drogenhäusern von bekanntem Ruf und Zuverlässigkeit unzerkleinert in die Apotheken gelangen, so ist es doch Thatsache, dass sie auch Abnehmer finden und ob sie sich dann nicht im Pulver oder in galenischen Präparaten Eingang verschaffen, ist eine andere Frage, zumal bei den letzteren die Arzneibücher noch jetzt meist keine Gehaltsbestimmung verlangen. Giebt im ersteren Fall die genaue mikroskopische Prüfung Aufschluss, so vermag das auch die Gehaltsbestimmung im letzteren nicht, da die Verdünnung einer gehaltreichen echten Rinde mit einer falschen nicht ausgeschlossen ist und also nur die Verwendung absolut zuverlässigen Rohmateriales zu schützen im stande ist.

1. Bezeichnet als Pseudo-China von Südamerika. Als wahrscheinliche Stammpflanze ist die Gattung Stenostomum angegeben. Ich verdanke die Rinde meinem Kollegen, Herrn Professor Dr. Thoms in Berlin, der sie mir Mitte des Jahres 1897 zugehen liess.

Sie besteht aus wenig gewölbten Stücken, die etwa 1,5 mm dick sind. Die Aussenseite zeigt eine vielfach in kleine unregelmässige

[1]) Ztschr. d. österr. Ap.-V. 1894, p. 665.

Digitized by Google

Felder zersprungene und abgesprungene, zarte, graue Bedeckung. Wo dieselbe fehlt, ist die Farbe dunkelgraubraun. Die Innenseite ist schwärzlich braun, sehr zart gestreift. Der Bruch ist fast ganz eben, in den mittleren Teilen wenig ganz kurzsplitterig. Der Querschnitt ist unter der Lupe fein radialgestreift. Geschmack stark bitter.

Unter dem Mikroskop sieht man, dass die Rinde zum allergrössten Teil aus sekundärer Rinde oder Bast besteht. Die primäre Rinde fehlt völlig, was bei einer so dünnen Rinde, die äusserlich betrachtet ziemlich jung erscheint, immerhin auffallend ist. Mit den ziemlich schmalen Baststrahlen wechseln die 1—3 Zellreihen breiten Markstrahlen ab. In seltenen Fällen erkennt man auch 4 Zellreihen neben einander. Tangentialschnitte zeigen, dass die Markstrahlen bis 21 Zellen hoch sind. Ihre Zellen sind radial gestreckt, dünnwandig, sie enthalten in zahlreichen Zellen Oxalatsand, der sich reichlich auch im Parenchym der Baststrahlen findet. Ganz vereinzelt sind hier und da Zellen der Markstrahlen zu Steinzellen umgewandelt, ein Zusammenhang zwischen diesen und den sklerotischen Elementen des Bastes ist nicht ersichtlich. Auf Radialschnitten sieht man, dass diese verdickten Zellen einfache, den Markstrahl in radialer Richtung durchsetzende Reihen bilden. Auf denselben Schnitten findet man, dass die oberen und unteren Zellen des Markstrahles aus sogenannten „stehenden“, d. h. im Sinne der Achse gestreckten, die mittleren aus „liegenden“, d. h. radial gestreckten Zellen bestehen.

In den schmalen Baststrahlen fallen neben Parenchym und den sklerotischen Elementen die Siebröhren auf. Ihre Siebplatten sind einfach, wenig geneigt, die Durchbohrungen deutlich zu sehen. Die sklerotischen Elemente sind vorwiegend typische Stabzellen, doch kommen nicht ganz selten auch Formen vor, die oben und unten zugespitzt sind und den typischen Cinchonenfasern gleichen. Es fanden sich insofern anscheinend Uebergänge zwischen beiden, als die Stabzellen, die zu mehreren übereinander stehend mit gerade abgeschnittenen Enden an einander stossen, am Ende einer solchen Reihe eine Zelle zeigen, die am einen Ende, mit dem sie an die benachbarte grenzt, gerade abgestutzt, mit dem anderen freien aber zugespitzt ist. Die Anordnung dieser Elemente in den Baststrahlen erscheint bei schwacher Vergrösserung, durch die Schmalheit der Strahlen bedingt, als eine ausgesprochen radiale. Bei stärkerer Vergrösserung verschwindet das und man sieht dann, dass die Fasern ziemlich unregelmässig, jedenfalls nicht vorwiegend radial stehen; es finden sich nicht selten tangentiale Reihen, die von einem Markstrahl zum andern reichen.

Der Bast ist bedeckt von einer bis 14 Lagen dicken Zellschicht, deren Zellen radial genau übereinander stehend und flach tafelförmig

gestaltet, doch nicht den Charakter des Korkes, sondern eher den eines Phelloderms zu haben scheinen, insofern an dem Uebergang in das Gewebe des Bastes, das ganz deutlich zu erkennen ist, keinerlei Phellogen erkennbar ist. Ueber dieser Schicht sieht man zuweilen auf dem Querschnitt eine einfache oder mehrfache Schicht stark verdickter Korkzellen. (Fig. 1.) Sie schliessen sich den häufig vorkommenden, hufeisenförmig verdickten Korkzellen an, die also an der Innenwand und den Seitenwänden verdickt sind. Die Verdickung ist aber so stark, dass bei Reihen, die aus flacheren Zellen bestehen, nur ein kleines, näpfchenförmiges Lumen bleibt und bei Reihen die aus mehr quadratischen Zellen bestehen, diese nur noch einen dünnen Kanal, von oben beginnend, oder ein kleines Lumen in Form eines doppelten Trichters erkennen lassen.

Es fragt sich nun, ob diese Rinde mit anderen, bereits bekannten „falschen Chinarinden“ zu identifizieren ist. Das ist der Fall.

Die Rinde stimmt genau überein mit einer, die als „China bicolorata“ oder „Falsche Tecamez-Rinde“ bezeichnet ist und die ich Herren Brückner, Lampe & Co. in Berlin verdanke. Als Stammpflanze ist für das Muster eine Ladenbergia genannt.

Die China bicolorata ist zuerst im Jahre 1793 durch einen Schiffsarzt Brown bekannt geworden, dem man sie in Tecamez, in der Nähe von Quito, als Chinarinde brachte. Sie ist seit dieser Zeit häufig nach Europa gekommen und hat anfangs wohl im Rufe bedeutender Heilkraft gestanden. Sie war zeitweise teurer wie Chinarinde, zu Browns Zeiten kostete in Guayaquil das Pfund 5 Francs, wogegen gewöhnliche Chinarinde 24 Sous kostete. Brückner und Lampe verkauften 1827 das Pfund für 3—3$^1/_2$ Thaler. Es kann nicht meine Aufgabe sein, die zahlreichen Angaben der älteren Litteratur über diese Rinde zu reproduzieren. Ich verweise in dieser Beziehung auf Goebel und Kunze (Pharmazeutische Warenkunde).

Es ist nur der Frage näher zu treten, ob die mir vorliegenden beiden und mit einander identischen Rinden mit den älteren als Ch. bicolorata bezeichneten übereinstimmen. Natürlich waren dabei nur relativ neuere Arbeiten, die den Bau beschreiben, zu berücksichtigen, nämlich Berg (Pharmazeutische Warenkunde 1863, pag. 177), Berg (Die Chinarinden der pharmakognostischen Sammlung zu Berlin 1865, pag. 42), Phoebus (Die Delondre-Bouchardatschen China-Rinden 1864, pag. 59). Die Beschreibung von Phoebus konnte ich in erwünschtester Weise vervollständigen durch die Präparate von Phoebus, die in seiner Schrift beschrieben werden, und welche die pharmakognostische Sammlung des Polytechnikum besitzt. Endlich Vogl (Beiträge zur Kenntnis der sogenannten falschen Chinarinden 1876, pag. 10). Es war nun leicht

Digitized by Google

zu konstatieren, dass offenbar alle diese Rinden mit meinen Mustern und untereinander übereinstimmen. Auf den einzigen Unterschied, dass nämlich Vogl nur von zweireihigen Markstrahlen spricht, möchte ich kein grosses Gewicht legen, die seltnen dreireihigen können ihm sehr wohl entgangen sein. Man kann danach sagen, dass die China bicolorata eine recht konstante Sorte ist, was sich ja bekanntlich sonst bei den falschen Chinarinden nicht immer behaupten lässt.

Als Stammpflanze wird meist eine Ladenbergia angenommen, Vogl stellt sie zu Buena. Die letztere Gattung wird jetzt zu Ladenbergia gezogen.

Das mir neu zugegangene Muster wurde, wie oben mitgeteilt, von Stenostemum abgeleitet. Diese Gattung ist jetzt zu Antirrhoea Comm. Tribus der Guettardeae, Familie der Rubiaceae gezogen. Wenn diese Ableitung richtig ist und wie ich gleich zeigen werde, ist das sehr wahrscheinlich, dürfte die Rinde identisch sein mit der in meinem Buch „Die neuen Arzneidrogen, Berlin 1897, pag. 51“ erwähnten, von Antirrhoea aristata D.C. abgeleiteten falschen Chinarinde.

Um diese Ableitung zu kontrollieren, konnte ich meine Rinde mit der Beschreibung derjenigen von Antirrhoea verticillata DC. bei Möller (Anatomie d. Baumrinden, pag. 135) vergleichen. Von dem Uebereinstimmenden hebe ich hervor das Vorhandensein der Stabzellen, den Krystallsand in den Zellen der Markstrahlen, die stark verdickten Zellen des Phelloderms. Die Unterschiede sind nicht grössere, wie sie sich auch sonst zwischen Arten einer Gattung finden, so dass wir an der Ableitung von einer Antirrhoea, wahrscheinlich aristata festhalten dürfen.

Nach Berg haben Folchi und Peretti in der Rinde eine Base gefunden, die sie Pitayn nannten. Nach Phoebus enthält sie Chinin und Cinchonin, nach anderen, älteren Autoren fehlen Alkaloide überhaupt.

Herr stud. Siegfried hat in meinem Laboratorium gefunden, dass die Rinde in geringer Menge ein Alkaloid enthält, das aus Aether in tafelförmigen, doppeltbrechenden Krystallen erhalten wird. Dieses Alkaloid ist mit Chinin und Cinchonin nicht identisch, wie auch die zerkleinerte Rinde die bekannte Grahe'sche Reaktion nicht giebt.

Die Vitali'sche Reaktion färbt das Alkaloid rötlich, Salz- u. Salpetersäure lösen mit gelblicher Farbe, Ammoniummolybdat und Schwefelsäure färben sofort blau, Vanadinschwefelsäure, sowie Cersulfatschwefelsäure färben vorübergehend blauviolett.

2. Unter dem Namen China cuprea von Herrn E. H. Worlée in Hamburg erhalten und unter diesem Namen von Herrn Dr. Siedler in der Januar-Sitzung der Deutsch. Pharm. Gesellschaft demonstriert.

Digitized by Google

(Ber. d. D. pharm. Ges. 1898, pag. 23). Die Rinde stammt von Bucamaranga in Columbien. Offenbar ist hiermit die Stadt Bucaramanga ungefähr unter dem 7° nördl. Breite in der Provinz Santander an einem Nebenfluss des Magdalenenstromes gemeint. Der Ort spielt in der Geschichte der China cuprea seit 1879 eine gewisse Rolle, in welchem Jahre das dortige Haus Lengerke & Co. Proben der Rinde erhielt. Nachdem man den Wert derselben erkannt hatte, wurde die Rinde in der Umgegend in grossartigem Maſsstabe ausgebeutet. Die Cuprearinde selbst war schon vorher 1871 bekannt geworden, 1857 hatte sie sogar Howard schon auf dem Londoner Markt beobachtet, aber nichts darüber publiziert. Sie kam dann einige Jahre lang in grosser Menge in den Handel, ist aber seit 1885 verschwunden, einmal weil die Hauptgebiete bei Bucaramanga erschöpft waren, dann aber auch, weil sie mit den aus Asien, besonders Java, in immer grösserer Menge angebotenen Kulturrinden nicht konkurrieren konnte. Als Stammpflanze der Cuprea wurde von Triana: Remijia pedunculata Triana (Cinchona pedunculata Karsten) ermittelt. Wie bekannt, ist die Cuprea deshalb so interessant, weil sie eine der wenigen Rinden ist, welche nicht von einer Cinchona abstammen und doch echte Chinaalkaloide enthalten. Es verdiente daher besondere Aufmerksamkeit, als diese Rinde wieder erschien. Leider hat mir nun aber die Untersuchung gezeigt, dass die Bestimmung nicht richtig ist, und dass wir es hier mit einer ebenfalls nicht uninteressanten, aber chemisch und anatomisch weit abweichenden Rinde zu thun haben. Wie man sehen wird, ist es mir gelungen, sie mit einer seit länger bekannten falschen Chinarinde zu identifizieren, als China cuprea ist sie jedenfalls noch nicht vorgekommen. Ich habe Gelegenheit gehabt, sie mit einer ganzen Reihe von Mustern der Cuprea zu vergleichen, die alle sich als unzweifelhaft echt erwiesen; auch mit keiner der Rinden, die als Cuprea vorgekommen sind, ohne es wirklich zu sein, liess sie sich identifizieren.

Die Rinde besteht aus unregelmässig zerbrochenen, flach rinnenförmigen Stücken, die bis zu 0,6 cm dick sind. Die Farbe ist ausgesprochen rotbraun, aber doch mehr braun wie bei der Cuprea. Innen ist die Rinde längsstreifig, aussen zeigen die Stücke runzelige Borke, die, wo sie völlig unverletzt ist, einen grauen Anflug zeigt. Bei zahlreichen Stücken ist die Borke abgesprungen und es kommt die rotbraune Farbe des Bastes zum Vorschein. Solche Stücke ähneln vielen Stücken der Cuprea besonders auffallend. Hier und da zeigt die Rinde Auftreibungen, und an solchen Stücken findet man dann ansehnliche Maserknollen, wie solche auch bei den echten Chinarinden von Tschirch nachgewiesen sind. Der Geschmack ist rein bitter.

Digitized by Google

Die Rinde enthält Spuren eines mit Kaliumquecksilberjodid nachweisbaren Alkaloides. — Ein dickeres Stück der Rinde, bei dem der Kork erhalten ist, zeigt folgenden Bau: Zu äusserst erkennt man eine dicke Korkschicht, deren Zellen unverdickt und in den inneren, älteren Teilen braungefärbt sind. Die Zellen sind tafelförmig, aber doch ziemlich hoch. Borkebildung kommt vor, aber nur in geringem Umfange, die Teile der Rinde, die durch Korklamellen abgetrennt werden, sind auffallend klein. Die primäre Rinde besteht aus Parenchym, dessen Zellen sehr reichlich zu tangential gedehnten Steinzellen umgewandelt sind. Im innern Teil der primären Rinde liegen zahlreich in oft doppelter Reihe die grossen Milchsaftschläuche, die der Rinde ein charakteristisches Gepräge verleihen. Ich gebe am Schlusse der Besprechung dieser Rinde über die Milchsaftschläuche einige weitere Mitteilungen. Tangentiale Zellzüge des Parenchyms zeigen reichlich braunen, gerbstoffreichen Inhalt (Gerbstoff u. Phlobaphen). Innerhalb der Zone mit den Milchsaftschläuchen folgt noch ein schmales Parenchymgewebe, das wir ebenfalls noch zur primären Rinde rechnen müssen. Nun folgt die sekundäre Rinde mit breiten Bast- und schmalen Markstrahlen, die letzteren sind bis 3 Zellreihen breit, nach aussen verbreitern sie sich kaum, ihre Zellen sind radial gestreckt und dünnwandig, auch zwischen den sogleich zu besprechenden sklerotischen Elementen der Baststrahlen nicht zu Steinzellen umgewandelt. Der tangentiale Längsschnitt lehrt, dass sie bis 18 Zellen hoch werden. Oben oder unten oder an beiden Enden liegt häufig eine Krystallsand führende Zelle, die auch im Parenchym der Bastzellen, aber spärlich vorkommen. Wie der radiale Längsschnitt zeigt, sind diese Krystallzellen der Markstrahlen „stehende“ Zellen.

In den Baststrahlen sind die Siebröhren wenig deutlich zu erkennen, da die dünnwandigen Elemente stark zusammengefallen sind und auch Behandeln mit Natronlauge nur wenig hilft. Es scheint, als ob die Siebplatten sehr stark geneigt sind und leiterförmig angeordnete Porenfelder haben. Wie man weiter unten sehen wird, ist diese Anordnung für die Bestimmung der Rinde nicht ohne Belang. Das Hauptinteresse beanspruchen die sklerotischen Elemente. An dickeren Rinden sind zwei Formen derselben zu unterscheiden, beide im Querschnitt ungefähr isodiametrisch-polygonal, höchstens etwas radial oder tangential gestreckt, aber in der Grösse sehr verschieden von einander. Die kleineren messen im Durchmesser ca. 30—38 μ, die dickeren ca. 78—88 μ. Im Längsschnitt sieht man, dass die dünneren ziemlich lange Stabzellen sind, also oben und unten abgestutzt, die dickeren dagegen genau von der Spindelform, wie wir sie von den echten Chinarinden kennen. Es kämen danach also die für viele falsche China-

Digitized by Google

rinden aus der Familie der Rubiaceen charakteristischen Stabzellen und die spindelförmigen, sklerotischen Zellen der echten Cinchonarinden neben einander vor. Das Vorhandensein dieser letzteren Zellen zeigt, abgesehen von dem minimalen Alkaloidgehalt und anderen weniger in die Augen springenden Merkmalen, dass die Rinde nicht „Cuprea“ sein kann. Versuchen wir nun, beide Zellformen genauer zu untersuchen, soweit das vorliegende Material es erlaubt, so zeigt sich folgendes: Möglichst dünne, also junge Rinden zeigen im Bast ausschliesslich die dünneren Stabzellen, ausserdem in der primären Rinde die oben erwähnten, tangential gestreckten, ganz kurzen Steinzellen und hier und da im Parenchym (s. oben) innerhalb der Zone, in der die Milchsaftschläuche liegen, ebenfalls Steinzellen, die aber stärker verdickt sind, wie die soeben genannten. An dickeren Stücken der Rinde sieht man nun ein allmähliches, zentripetales Vordringen dieser Zellen und schliesslich sind sie so reichlich vorhanden, dass sie, wenn auch nicht der Zahl der Zellen nach, so doch dem Volum nach, bedeutend überwiegen. Der Anblick des Querschnittes einer jüngeren und einer älteren Rinde ist dadurch so verschieden, dass man kaum beide für Rinden derselben Abstammung halten würde. — Die Pharmakognosten sind teilweise darin einig, die Stabzellen der unechten Chinarinden und die typischen spindelförmigen Zellen der echten Chinarinden für gleichwertig zu halten, d. h. beiden den Charakter echter „Bastfasern“, die aus einer Cambiumzelle hervorgehen, zuzusprechen. Nur vereinzelt ist man geneigt, einen Unterschied zwischen beiden zu machen, indem man nur die spindelförmigen Zellen der echten Rinden für Bastfasern erklärt, dagegen die Stabzellen wegen der gerade abgestutzten Enden als aus Parenchym entstanden erklärt. Zu einer Entscheidung kann diese Frage nur gebracht werden, wenn die Entwickelung an möglichst frischem Material studiert werden kann. Immerhin ist die Betrachtung unserer Rinde insofern interessant, als sie zeigt, dass diejenigen Zellen, die den typischen Cinchonafasern gleichen, keine Bastfasern sind, sondern durch eine Sklerose von Parenchym entstehen. Es gelingt auch auf successiven tangentialen Längsschnitten, die Umwandlung der kurzen Steinzellen in die spindelförmigen gut zu verfolgen.

Soviel über den Bau der Rinde. Es fragt sich nun, ob wir auf Grund desselben im stande sind, uns eine Vorstellung über die Abstammung dieser „falschen Cuprearinde“ zu bilden. Zunächst ist festzustellen, dass die Rinde mit keiner der bisher als Cuprea in den Handel gekommenen Rinden identisch ist, auch nicht mit Planchon's „Cinchonaminrinde“ (Flückiger: Die Chinarinden, pag. 46). Ich kann sie auch nicht völlig mit irgend einer bisher bekannt gewordenen falschen Chinarinde identifizieren. Sehr gross ist offenbar die Aehnlichkeit mit

Digitized by Google

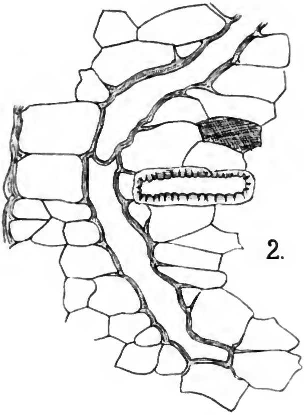
der von Vogl (Beiträge zur Kenntnis der sogenannten falschen Chinarinden, pag. 7) beschriebenen Rinde von Buena undata Kl., die aus der Provinz Merida in Venezuela stammt. Den einzigen Unterschied finde ich beim Kork, dessen Zellen bei Vogl's Rinde teilweise sklerotisch sind, während meine Rinde ausschliesslich dünnwandige Korkzellen hat. Besonders ist hervorzuheben, dass sie ebenfalls im Bast nebeneinander spindelförmige und Stabzellen hat. Die Gattung Buena ist jetzt mit Ladenbergia vereinigt, die, wie bekannt, verschiedene falsche Chinarinden geliefert hat.

Im Anschluss an diese Beschreibung nun noch einige Worte über die „Milchsaftschläuche", die bei dieser Rinde so reichlich auftreten, dass sie geradezu dazu reizen, sie einmal etwas näher anzusehen, zumal sie eine bemerkenswerte Eigentümlichkeit zeigen.

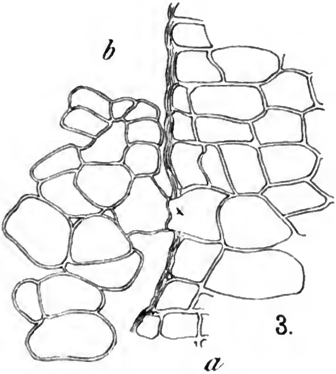
Milchsaftschläuche sind in der Familie der Rubiaceen recht selten und scheinen, wenn wir von den kurzen Sekretzellen von Hymenodictyon absehen, auf die Gattung Cinchona und einige verwandte Gattungen: Ladenbergia und Remijia, die besonders als Lieferanten falscher Chinarinden in Betracht kommen, beschränkt zu sein. Man hat angegeben, dass sie ein brauchbares Merkmal zur Unterscheidung der falschen Rinden von den echten liefern, indem sie bei den letzteren, mit Ausnahme von C. succirubra, nur im jungen Zustande aufgefunden werden, wogegen sie bei den ersteren länger erhalten bleiben. Ich habe das nicht bestätigt gefunden, sondern vielmehr häufig konstatiert, dass in dieser Beziehung ein Unterschied zwischen beiden Gruppen nicht besteht.

Sie gehören zu den „ungegliederten Milchröhren", die also aus einer einzigen Zelle hervorgehen, wie Tschirch annimmt und wie es wohl sicher richtig ist. Dass sie in der Achse das ganze Indernodium durchziehen, trifft für die hier vorliegende Rinde nicht zu, man sieht sie oft genug mitten im Indernodium endigen. (Fig. 2.) Die Wand der Schläuche lässt drei Schichten erkennen: (Fig. 4) 1. eine, die sich in ihrem Verhalten als Cellulosemembran charakterisiert und die am weitesten nach aussen liegt, a. 2. Eine ziemlich stark quellbare und dann deutlich geschichtete Membran, die man wohl als resinogene Schicht im Sinne Tschirchs auffassen muss. Sie wird mit Chlorzinkjod hellviolett, mit Jod und Schwefelsäure zuerst blau und dann grün. wird also in ihrer Zusammensetzung von der Cellulose mindestens wenig verschieden sein. Beim Behandeln mit den letzteren Reagentien quillt sie zuerst stark auf und erscheint dann radialstreifig. Die feineren Porenkanäle, die Tschirch für die echten Rinden erwähnt, habe ich nie gefunden, b. 3. Eine zarte Haut, die mit Chlorzinkjod nicht violett, sondern gelb wird, c. Ebenfalls bei den echten Rinden hat

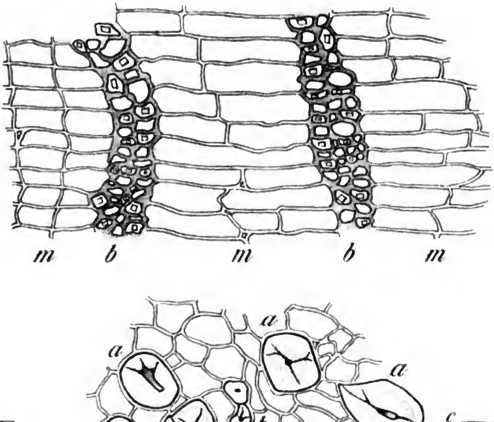
Digitized by Google



2.

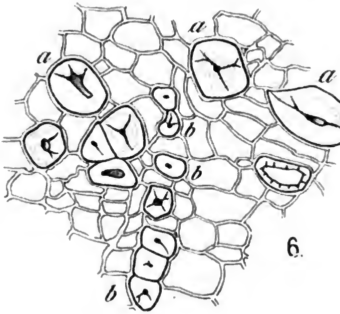


3.



5.

1.



6.

4.

Digitized by Google

Tschirch konstatiert, dass die innerste Membran verkorkt ist und es liegt nun natürlich nahe, auch die bei der falschen Cuprea vorhandene Schicht als verkorkt zu bezeichnen. Indessen hat mir das Behandeln der Schnitte mit konzentrierter Schwefelsäure dafür keinen Anhalt geboten, insofern die Schicht dann nicht als unlöslich hervortrat. Dagegen muss ich sagen, dass ich einige Mal im Innern von Schläuchen, denen der Inhalt durch Lösungsmittel entzogen war und die dann mit Jod und Schwefelsäure behandelt wurden, braungefärbte Fetzen habe liegen sehen, die sehr wohl einer Innenmembran angehört haben können, die durch das in der resinogenen Schicht entstandene Sekret nach innen gedrängt war.

In älteren Rinden sind nun die Schläuche oft nicht mehr zu erkennen, auch dort, wo an ein Abwerfen der primären Rinde durch Borkebildung nicht gedacht werden kann und es wird meist angegeben, dass sie verschwinden, indem sie, nachdem sie leer geworden sind, zusammengepresst werden. Das ist für viele Fälle gewiss richtig. Daneben kommt aber eine andere Art und Weise, sie zu beseitigen, vor. Sie werden nämlich mit kleinen Parenchymzellen, die oft in grösserer oder geringerer Anzahl zu Steinzellen werden, ausgefüllt. Dieser Vorgang ist nicht eben selten und öfter erwähnt. Ich nenne von echten Chinarinden diejenigen von C. succirubra und Pelletieriana Wedd. (C. pubescens Vahl), bei denen ich das gesehen habe, speziell für die erstere wird es auch in der Litteratur (Berg, Tschirch) erwähnt. Bei den falschen Rinden scheint es besonders häufig vorzukommen, so beobachtete es Vogl bei der Rinde von Buena magnifolia Wedd., Buena hexandra Pohl, Buena Riedeliana Wedd., Buena undata Klotzsch. Noch ziemlich lange nach der Ausfüllung bleiben die Schläuche doch noch kenntlich einmal durch die Kleinheit der Füllzellen, die sich ferner auch nicht tangential dehnen, sondern, wie bereits erwähnt, rundlich sind. Berg nimmt an, dass diese Zellen endogen im Schlauch entstehen, Tschirch schon macht auf ihre Aehnlichkeit mit den Thyllen in den Gefässen aufmerksam. Ein anderes Vorkommnis, das man zum Vergleich heranziehen kann, ist die Ausfällung schizogener Sekretbehälter der Koniferen mit Parenchym. Indessen muss man sagen, dass in beiden Fällen die Analogie nur bis zu einem gewissen Grade geht. Im letzteren Fall handelt es sich um die leicht verständliche Ausfüllung eines Interzellularraumes vom benachbarten Gewebe aus und bei den Thyllen wissen wir, dass das das Gefäss umgebende Parenchym durch die Tüpfel resp. die unverdickten Stellen der Gefässwand sich in das Innere des Gefässes einstülpt, während es sich hier um das Eindringen des Parenchyms in eine mit ziemlich dicker Wand versehene Zelle handelt. Ich habe schon oben

gesagt, dass die nach Tschirch bei den echten Chinarinden vorkommenden Tüpfel hier fehlen. Die Anfertigung einer grösseren Anzahl von Längsschnitten zeigt uns nun, dass in der That die Aehnlichkeit mit der Thyllenbildung eine ausserordentlich grosse ist (Fig. 3). Eine Zelle des dem Schlauch benachbarten Parenchyms stülpt sich in demselben vor, wobei die dicke Wandung des Schlauches an dieser Stelle schwindet. Während nun bei den Thyllen eine Abtrennung der Thylle von der Mutterzelle und eine Vermehrung der ersteren durch weitere Zellbildung garnicht oder nur in ganz untergeordnetem Mafse stattfindet [1]), ist hier das Entgegengesetzte der Fall. Der eingestülpte Teil der Parenchymzelle trennt sich durch eine Scheidewand ab und zeigt nun eine ausserordentlich starke Vermehrung, so dass von dieser einen Zelle ausgehend grosse Strecken des Schlauches mit Füllzellen vollgestopft werden. Einige Zellen werden dann zu Steinzellen, andere haben einen lebhaft braunen gerbstoffhaltigen Inhalt.

3. Im August 1897 ebenfalls von Herrn E. H. Worlée in Hamburg erhalten. Die Rinde ist als Chinarinde von der Insel Domingo gekommen. Sie enthält kein Alkaloid, dagegen reichlich Gerbstoff; ist also als Ersatz der echten Chinarinde wertlos. Sie ist, soweit ich sehe, in der Litteratur noch nicht vorgekommen, und beansprucht deshalb sowie auch aus dem Grunde Interesse, weil sie überhaupt nicht von eine Rubiacee stammt. Die Abstammung hat sich aber bis zu einem gewissen Grade aus dem Studium des Baues ermitteln lassen.

Die vorliegenden Stücke sind bis 17 cm lang, bis 4 cm breit, schwach rinnig gebogen, bis 5 mm dick. Auf dem Querschnitt fällt eine äussere, dickere, braune, etwas heller tangential gestreifte Partie und eine innere, schmälere, gelbgefärbte auf, welche letztere unter der Lupe kleine, tangential angeordnete, dunkle Flecken zeigt. Von aussen ist die Rinde graubraun, sie zeigt sehr reichliche Borkebildung, die Borke hat tiefe Längs- und schmale Querrisse. Innen ist die Rinde gelblich mit unregelmässigen schwarzen Streifen bis schwärzlich und fein gestreift. Es erscheint nicht unwahrscheinlich, dass die dunkle Färbung ihren Grund hat in der Einwirkung des reichlich vorhandenen Gerbstoffes auf zum Schälen benutzte eiserne Instrumente. Der Geschmack ist anfangs süsslich, hinten nach stark bitter.

Die mikroskopische Untersuchung der Rinde lehrt folgendes: Die äussere, dickere, braune Partie ist Borke und zwar sind die dunkleren Streifen darin schmale Bänder von Korkzellen, die Hauptmasse besteht aus, durch den Kork abgetrennten, Teilen des Bastes.

[1]) Molisch, Wiener Akademie 1888, pag. 264.

Digitized by Google

Von der primären Rinde ist meist nichts mehr zu sehen, dieselbe ist bereits früher abgeworfen. Das so abgetrennte Gewebe des Bastes ist nicht zusammengepresst, sondern lässt alle Teile des weiter nach innen gelegenen, noch funktionierenden Bastes erkennen, indessen werden die Zellen durchweg mit Phlorogiucin und Salzsäure rot. Bei einem der vorliegenden Stücke, das besonders dünn ist, ist die primäre Rinde noch erhalten, sie zeigt nichts auffallendes, besteht aus tangential gestrecktem Parenchym ohne sklerotische Zellen (vergl. aber das Folgende) und ihre bemerkenswerte Inhaltsbestandteile der Zellen. Der noch funktionierende Teil des Bastes macht die innere, helle Partie der Rinde aus. Markstrahlen und Baststrahlen sind deutlich getrennt. In den letzteren fallen spärliche Gruppen stark verdickter, verholzter, deutlich geschichteter, kurzer Fasern auf, die tangential angeordnet sind. Diese Gruppen sind die erwähnten, dunkleren Flecken, die schon mit der Lupe auffallen. Jede der scheinbar zusammengehörigen Gruppen ist von einigen dunklen Linien in radialer Richtung durchsetzt. Auf dem tangentialen Längsschnitt sieht man, dass das schmale einreihige Markstrahlen sind, so dass also jede der scheinbar einheitlichen Fasergruppen aus einer ganzen Anzahl solcher, die einem Baststrahl angehören, zusammengesetzt ist. Hier und da steht an der äusseren Spitze des Baststrahles eine einzelne Faser oder eine kleine Gruppe solcher, ähnlich wie bei Cortex Cascarillae, die man wohl als primäre betrachten kann.

Im Weichbast fallen sehr zahlreiche, im Querschnitt viereckige Oxalatkrystalle auf, der Längsschnitt zeigt, dass es sehr ansehnliche Prismen sind, die eine Länge von 175 μ erreichen. Sie werden von denen der Quillaiarinde, wo sie 200 μ messen, nur sehr wenig übertroffen. Auf sie würde in allererster Linie zu achten sein, wenn man versuchen sollte, diese Rinde etwa als Pulver der echten Chinarinde zu substituieren. Die Siebröhren sind auf radialen Längsschnitten leicht aufzufinden, die Querwände sind mässig geneigt und ziemlich gleichförmig mit Poren versehen, eine leiterförmige Abgrenzung dieser oder Anordnung in verschiedene Felder ist nicht vorhanden.

Das Hauptinteresse beanspruchen die Markstrahlen. Ihre Anzahl ist wegen der reichlichen Bildung sekundärer Strahlen besonders im innersten Teile des Bastes eine sehr grosse, so dass die Baststrahlen dazwischen nur wenige, oft nur zwei Zellreihen breit sind. Hier sind ihre Zellen radial gestreckt, die Zellwände dünn, auch zwischen den Faserbündeln nicht verholzt oder verdickt. Hier sind sie nur 1 Zelle breit und soweit ich gesehen habe, nicht höher als 10 Zellen. Weiter nach aussen sind sie etwas spärlicher und 2—3 Zellreihen breit. Sie zeigen hier ein sehr eigentümliches Verhalten, indem sie sich streckenweise

Digitized by Google

ausserordentlich verbreitern, ohne die Anzahl der Zellen zu vermehren. (Fig. 5.) Nur hier und da treten noch einige Radialwände auf, so dass die Anzahl der Zellen in tangentialer Richtung auf 5 steigen kann. Solche Zellreihen wechseln aber mit solchen, welche nur die ursprünglichen drei Zellen erkennen lassen, ab. Die Baststrahlen dazwischen sind ganz schmal. Während also die Zellen der Markstrahlen im inneren Teile des Bastes deutlich radial gestreckt sind, werden sie aussen in ganz ausgezeichneter Weise tangential.

Diese sich streckenweise verbreiternden Markstrahlen, die grossen Oxalatprismen und die zerstreuten und spärlichen Faserbündel, die übrigens nicht mit Kammerfasern umscheidet sind, gewähren der Rinde ein höchst charakteristisches Gepräge.

Es fragt sich nun, ob man auf Grund der Merkmale des Baues im Stande ist, die Rinde zu bestimmen. Die Oxalatprismen werden nach dieser Richtung wenig Interesse beanspruchen können. Soviel wir wissen, ist ihr Vorkommen in Rinden nicht für grössere Gruppen des Pflanzenreiches charakteristisch, sie kommen wie bei Quillaia und der Rubiacee Ixora acuminata Roxb. nur vereinzelt vor. Anders ist es mit den eigentümlichen, streckenweise verbreiterten Markstrahlen. Diese finden sich nach Moeller (Anatomie der Baumrinden, p. 437) bei einer ganzen Reihe von Pflanzen. Eine Vergleichung ergiebt, dass keine derselben mit unserer Rinde genau übereinstimmt, indessen ist anscheinend z. B. die Aehnlichkeit mit der als Gerbematerial gebrauchten Rinde der Combretacee: Bucida Buceros L., des „Olivier de l'Ile Dominique" ziemlich gross. Als anscheinend erheblicher Unterschied ist anzuführen, dass die genannte Rinde das Oxalat in Drusen, unsere dagegen in Einzelkrystallen führt. Indessen ist zu beachten, dass die Form, in der sich das Oxalat ablagert, auf verschiedenen Altersstufen derselben Pflanze verschieden sein kann (vergl. z. B. Geiger, Beitr. z. pharmakogn. u. bot. Kenntnis d. Jaborandibl. Ber. d. pharm. Ges. 1897, p. 379), oder dass das, was recht häufig vorkommt, bei nahe verwandten Pflanzen verschieden sein kann, ich erinnere an die Arten von Hyoscyamus. Vielleicht ist daher die Stammpflanze bei den Combretaceen in der Nähe von Bucida zu suchen.

4. Im November 1897 von Herren Caesar & Loretz in Halle a. S. als Cortex Chinae v. Columbia erhalten. Die Rinde besteht aus Halbröhren, die bis 10 cm lang, bis 3 cm breit, bis 5 mm dick sind. Aussen sind die meisten Stücke deutlich querrunzelig, selten längsgestreift, gelblich graubraun, wo der ziemlich dünne Kork abgesprungen ist, kommt die rotbraune Farbe der inneren Teile zum Vorschein. Innen sind die Stücke dunkelbraun, fein längsstreifig. Der Querschnitt ist innerhalb der hellen Korkschicht rotbraun und lässt hellere tangential

Digitized by Google

angeordnete kurze Streifen und Punkte erkennen. Der Bruch ist glatt, der Geschmack stark bitter. Die Rinde enthält keinen Gerbstoff und keine Alkaloide. Neben dieser Rinde, die weitaus die Hauptmasse ist, findet sich unter dem Muster in geringer Menge eine zweite, die am Schluss zu erwähnen ist.

Der Bau der ersten Rinde zeigt folgendes: Der Kork besteht bei den untersuchten Stücken aus einer äusseren Schicht allseitig dünnwandiger leerer Korkzellen und einer inneren Schicht einseitig verdickter Zellen mit braunem Inhalte. Die Mittelrinde ist recht charakteristisch, sie zeigt erheblich starke Sklerose, die Steinzellen haben die ausgezeichnete Tendenz, sich tangential anzuordnen, so dass zuweilen nicht weniger als 7 mehr oder weniger zusammenhängende sklerotische Ringe vorhanden sind und zwischen denselben einzelne Steinzellen und Gruppen solcher. Dazu kommen Zellen mit ansehnlichen Einzelkrystallen von Calciumoxalat. Die Sklerose erstreckt sich auch in den Bast und zwar sind es hier zunächst noch kleine Gruppen solcher Zellen, später einzelne Zellen. Sie sind, wie der Längsschnitt lehrt, axial gestreckt. Bastfasern fehlen.

Die Markstrahlen sind normal 1—2reihig, ihre Zellen wenig radial gestreckt. Auch bei dieser Rinde sind die Markstrahlen oft streckenweise verbreitert, wie bei der vorigen, aber in viel geringerem Maſse, sie zeigen dann in der Breite bis 3 Zellen. An diesen Stellen sind einzelne Zellen oder kleine Zellgruppen der Strahlen in Steinzellen umgewandelt. Es ist bemerkenswert, dass diese Sklerose keine Beziehungen erkennen lässt zu den Steinzellen der Baststrahlen. Die Siebröhren haben wagerechte Siebplatten.

Die Abstammung dieser Rinde zu ermitteln ist mir nicht gelungen. Neben derselben findet sich in meinem Muster in geringer Menge eine zweite Rinde, die äusserlich von der ersten nicht zu unterscheiden ist, doch sind die Stücke stets längsrissig. Sie enthält reichlich Gerbstoff. Die Korkzellen sind dünnwandig und ziemlich flach. Die Mittelrinde besteht aus tangential gestrecktem Parenchym, reichliche Zellen enthalten grosse Einzelkrystalle von Oxalat, spärlichere Drusen. Einzelne Zellen, die zu tangentialen Reihen angeordnet sind, führen lebhaft braun gefärbten Inhalt. Auf dem Längsschnitt erweisen sie sich als axial gestreckte Sekretschläuche. Ausserdem zeigt die Mittelrinde wenig umfangreiche Gruppen von Steinzellen.

Ganz charakteristisch ist nun der Bau des Bastes. Bei schwacher Vergrösserung sieht man, dass die Baststrahlen sich nach aussen verschmälern und gegen die Mittelrinde spitz zulaufen. Die Markstrahlen zwischen diesen breiten Baststrahlen, die als primäre zu betrachten

Digitized by Google

sind, sind 2reihig. Jeder dieser breiten Baststrahlen ist dann natürlich weiter durch 1—2reihige sekundäre Markstrahlen in schmälere Bündel zerlegt. An der Spitze, also dem am weitesten nach aussen gelegenen Teile der breiten, primären Baststrahlen findet sich eine ansehnliche Gruppe grosser, stark verdickter, deutlich geschichteter Fasern, die als primäre anzusprechen sind. Sie sind nicht immer leicht aufzufinden, da hier die erwähnte Sklerose der Mittelrinde am stärksten ist. Im Bast finden sich in den äusseren Partien noch Steinzellen, sonst stark verdickte Fasern ohne besondere Ordnung, die schmaler sind wie die primären. Die Markstrahlen sind sehr ausgezeichnet durch das reichliche Vorkommen von Oxalatdrusen.

Die Rinde stammt wohl zweifellos von einer Art der Gattung Croton, die Sekretschläuche, die Oxalatdrusen in den Markstrahlen, die Bündel primärer Fasern und manches andere spricht dafür. Sie scheint der Rinde von Croton Malambo Karsten, die aus Venezuela, Neu-Granada und Columbien kommt, mindestens sehr nahe zu stehen. (Vgl. mein Buch, die neuen Arzneidrogen, pag. 118.) Es ist mir nicht bekannt, dass diese Rinde als China vorgekommen ist, indessen ist es ja bekannt, dass die von Croton niveus Jacq. (syn. Croton Pseudochina Schlechtdl.) und verwandten Arten stammende Copalchirinde als Quina blanca vor Zeiten in diesem Sinne eine Rolle gespielt hat.

Figuren-Erklärung.

1. Korkzellen der Pseudo-China No. 1.
2. Ende eines Milchsaftschlauches der falschen China cuprea No. 2 mit Querwand. (?)
3. Stück eines Milchsaftschlauches mit Füllzellen. Durchbruchstelle des Rindenparenchyms; a) Rindenparenchym, b) Inneres des Schlauches.
4. Wand des Milchsaftschlauches; cf. Text.
5. Querschnitt durch den Bast der falschen China von Domingo No. 3; m) Markstrahlen, b) Baststrahlen.
6. Querschnitt durch den Bast der falschen China cuprea No. 2; a) spindelförmige Zellen, b) Stabzellen.

Digitized by Google

Aus dem pharmakologischen Institut
der Universität Leipzig.

Das fette Oel des Rhizoms von Aspidium filix mas.

Von Julius Katz,
ehemals Assistent des Instituts.

(Eingegangen den 23. X. 1898.)

Das ätherische Wurmfarnextrakt enthält bekanntlich neben Filixsäure, Aspidin und anderen Substanzen, denen es seine wurmtreibende Wirkung verdankt, auch noch ziemlich beträchtliche Mengen eines fetten Oeles. Während nun die erstgenannten Stoffe in letzter Zeit mehrfach Gegenstand chemischer Untersuchungen gewesen sind, ist von dem fetten Oel bislang erst eine Analyse ausgeführt[1]) und zwar im Jahre 1851 von Luck, der als Bestandteile desselben Filixolinsäure und Filosmensäure angiebt. Erstere ist nach den angegebenen Eigenschaften und den mitgeteilten Analysenresultaten wohl als gewöhnliche Oelsäure anzusprechen, während die Filosmensäure eine sehr rätselhafte Substanz vorstellt.

Bei dem von Herrn Prof. Dr. Böhm eingeschlagenen und veröffentlichten Verfahren[2]) zur Darstellung der wirksamen Bestandteile des Filixextraktes, welches darin besteht, dass das letztere mit der doppelten Menge Magnesia usta zu einem feinen Pulver verrieben wird, das dann weiter mit Wasser mehrmals ausgezogen wird, bis die Filtrate, die in geeigneter Weise weiter verarbeitet werden, nicht mehr gefärbt sind, verbleibt das fette Oel in den pulverförmigen Rückständen, von denen mir Herr Geheimrat Böhm in liebenswürdigster Weise eine grössere Menge zur Verfügung stellte.

Ich gewann aus diesen wieder getrockneten Rückständen durch Extraktion mit Aether ca. ein Kilo eines dunkelgrün gefärbten Oeles, das den spezifischen Geruch des Filixextraktes zeigte. Es war sehr dickflüssig und erstarrte in starker Winterkälte teilweise.

Die Säurezahl und die Köttsdorfer'sche Verseifungszahl konnte nicht bestimmt werden, da die dunkle Färbung des Oeles, sowie der daraus erhaltenen Seife, die Erkennung der roten Farbe des Phenolphthaleïns vollständig unmöglich machte.

---

[1]) Jahrb. f. prakt. Pharm. Bd. XXII, 1851, pag. 153—156.
[2]) Archiv f. experim. Pharmakol. u. Pathol. 1897, XXVIII, pag. 35.

Digitized by Google

Die Hübl'sche Jodzahl wurde zu 85,4 gefunden.

Behufs Prüfung auf die Einzelbestandteile des Fettes schritt ich nunmehr zur Verseifung desselben. Ich kochte zu dem Zweck 400 g Fett mit 200 g Kalihydrat, 400 cm^3 Wasser und 500 cm^3 Alkohol von 90% am Rückflusskühler auf dem Sandbade. Hierbei machte ich dieselbe Erfahrung wie seinerzeit Luck, nämlich dass die Verseifung äusserst langsam von statten geht. Dieselbe war erst nach ungefähr zwölf Stunden beendet. Es resultierte eine mit Wasser klar mischbare, immer noch intensiv dunkelgrün gefärbte Seifenlösung. Dieselbe wurde vom Alkohol durch Abdampfen auf dem Wasserbade befreit und dann noch möglichst eingedickt.

Zur Prüfung auf das Vorhandensein von Cholesterin resp. Phytosterinen wurde die Seife in wenig Wasser gelöst und mit Aether ausgeschüttelt, doch wurde hierbei kein cholesterinartiger Körper erhalten. Beim Verdunsten der Ausätherungen verblieb nur ein geringer gelblicher Rückstand (Spuren von Seife), der sich in Alkohol löste, aber weder krystallisiert erhalten werden konnte, noch auch nur eine der Cholesterinreaktionen gab.

Die Seife wurde dann mit einer Lösung von überschüssiger Weinsäure zersetzt, wobei die freigemachten Fettsäuren emulsionsartig mit dem Kaliumtartrat gemischt blieben. Um auf die Gegenwart flüchtiger Säuren zu prüfen, wurden durch die sauer reagierende Flüssigkeit Wasserdämpfe getrieben und ca. $2^1/_2$ Liter abdestilliert.

Das erhaltene Destillat reagierte sauer. Es wurde nach dem Filtrieren mit überschüssigem Baryumkarbonat vier Stunden lang auf dem Sandbade am Rückflusskühler gekocht. Darauf wurde noch heiss filtriert und das Filtrat eingedampft. Es hinterblieb ein ganz geringer, kaum ein Gramm betragender Rückstand, der beim Uebergiessen mit Salzsäure einen intensiven Geruch nach Buttersäure entwickelte. Von einer weiteren Reinigung und Identifizierung dieses Barytsalzes wurde daher Abstand genommen, da es ja sogar zu verwundern gewesen wäre, wenn in dem fetten Oel nicht geringe Mengen Buttersäure, herrührend von der spontanen Zersetzung der Filixsäure und ihrer Abkömmlinge, vorhanden gewesen wären.

Ich glaube daher auch, berechtigt zu sein, die von Luck beschriebene Filosmensäure für Buttersäure zu halten. Letzterer giebt ja selbst zu, dass das analysierte Barytsalz (von dem ihm N. B. nur 0,28 g zur Verfügung gestanden haben), nichts weniger als rein gewesen sei, so dass der hohe Barytgehalt (es wurden 56,8 % Baryum gefunden, während buttersaurer Baryt nur 44,3 % Baryum enthält) sich durch einen Gehalt des buttersauren Baryts an Baryumkarbonat würde erklären lassen.

Digitized by Google

Der Destillationsrückstand, der die freien Fettsäuren sowie den an diese gebunden gewesenen Alkohol enthielt, wurde mit Aether ausgeschüttelt und die in den Aether übergegangenen Fettsäuren, wie unten beschrieben, weiter behandelt.

Die von den Fettsäuren befreite wässerige Flüssigkeit wurde zur Trockne verdampft und der grösstenteils aus Kaliumtartrat bestehende Rückstand mit kochendem Alkohol extrahiert. Der Alkohol wurde abdestilliert und die zurückbleibende sirupdicke Flüssigkeit, in der ich Glyzerin vermutete, wurde der Destillation im luftverdünnten Raum in dem von Partheil[1]) beschriebenen Apparat unterworfen.

Da das Destillat noch ziemlich stark gefärbt war, wurde es mit Tierkohle und Alkohol in der Hitze behandelt und nach dem Filtrieren und Verdunsten des Alkohols nochmals im Vakuum destilliert. Hierbei erhielt ich eine wasserklare, sirupartige Flüssigkeit, welche alle charakteristischen Eigenschaften des Glyzerins zeigte.

1. Sie besass intensiv süssen Geschmack.

2. Wurde eine Spur Borax mit einem Tropfen der Flüssigkeit gemischt und am Platindraht erhitzt, so färbte sich die Flamme grün.

3. Mit saurem Kaliumsulfat auf dem Platinblech erhitzt, entwickelte sie den charakteristischen stechenden Akroleïngeruch.

Hierdurch ist wohl zur Genüge die Identität der Flüssigkeit mit Glyzerin festgestellt und ich sah daher von noch weiterer Charakterisierung des Glyzerins ab.

Die wie oben beschrieben erhaltenen freien Fettsäuren wurden zu ihrer Reinigung und Trennung vorerst in ihr Bleisalz verwandelt. Zu dem Zweck erwärmte ich die ganze Menge mit überschüssig zugesetztem Bleioxyd (das vorher fein gepulvert und gesiebt war) ca. $^1/_2$ Stunde auf dem Wasserbade. Das hierbei gebildete Pflaster, welches immer noch grüne Farbe besass, wurde mit Aether behandelt. Hierbei löste sich der bei weitem grösste Teil als ölsaures Blei im Aether auf und auch alle färbenden Bestandteile gingen in den Aether über. Bei der darauf folgenden Filtration dieser ätherischen Bleipflasterlösung, die zuerst grosse Schwierigkeiten machte, leistete mir die von Sander[2]) angegebene Filtriervorrichtung ganz vorzügliche Dienste und ich kann dieselbe daher für derartige Operationen gar nicht genug empfehlen. Nachdem der aus überschüssigem Bleioxyd und einem ätherunlöslichen fettsauren Bleisalz bestehende Rückstand dreimal mit Aether ausgewaschen war, gab er nichts mehr an denselben ab und

---

1) Archiv der Pharm. 1895, pag. 395.

2) Sander. Beiträge zur Kenntnis der Strychnosdrogen. Diss. Strassburg 1896, pag. 43.

Digitized by Google

diente, wie unten angegeben, zur Charakterisierung der in ihm enthaltenen Fettsäuren.

Die ätherische Lösung des ölsauren Bleioxyds (denn mit diesem haben wir es hier zu thun, wie die weitere Untersuchung lehrte) wurde vom Aether grösstenteils befreit und darauf das Bleisalz mit Salzsäure zersetzt. Die freiwerdende Oelsäure, die in dem noch vorhandenen Aether gelöst blieb, wurde alsdann durch wiederholtes Ausschütteln mit Wasser und darauf folgendes Filtrieren vom Chlorblei, durch Behandeln mit Chlorcalcium vom Wasser und zuletzt durch längeres Erwärmen auf dem Wasserbade vom Aether vollständig befreit. Sie bildete ein dunkelbraunes, dickflüssiges, schmieriges Liquidum, das in der Winterkälte teilweise erstarrte.

Zur weiteren Reinigung der Oelsäure schlug ich zwei Wege ein:

1. Ein Teil der rohen Oelsäure wurde in überschüssigem wässerigen Ammoniak gelöst, die Lösung mit Wasser auf ein Liter verdünnt und hierauf mit Chlorbaryum das Barytsalz gefällt. Dasselbe stellte anfangs eine krümelige, dunkelbraune Masse dar, die mit Alkohol gekocht zäh und fadenziehend wurde.

Beim Umkrystallisieren aus heissem, 90 %igem Alkohol erhielt ich das Salz zuerst als gelbbraunes, amorphes Pulver, das aber nach viermaligem Umkrystallisieren schneeweiss wurde.

Ein Teil dieses weissen Barytsalzes wurde in Wasser unter einer Aetherschicht mit Salzsäure zersetzt. Die ätherische, die Oelsäure enthaltende Lösung wurde vom Aether durch Abdunsten befreit, wobei ein gelbes Oel hinterblieb. Dasselbe wurde mit rauchender Salpetersäure behandelt und erstarrte hierbei zu einer gelbbraunen Masse (Elaïdinsäure), die zweimal aus Alkohol umkrystallisiert wurde. Hierdurch resultierten gelbe Krystalle, die nach dem Waschen mit kaltem Alkohol und Trocknen über Schwefelsäure bei 42^0 schmolzen.

Mit dem noch übrigen Barytsalz wurde eine Barytbestimmung ausgeführt durch Verbrennen im Porzellantiegel, vorsichtiges Uebersättigen mit verdünnter Schwefelsäure, Abdampfen und Glühen.

Hierbei lieferten:

0,3134 Substanz = 0,1033 $BaSO_4$ = 0,06073 Ba.

Berechnet für $Ba(C_{18}H_{33}O_2)_2$:	Gefunden:
19,60 % Ba.	19,38 % Ba.

Ein anderer Teil der rohen Oelsäure wurde in Alkohol gelöst, wobei ein grosser Teil (die Hauptmenge der färbenden Bestandteile) ungelöst zurückblieb. Die filtrierte, gelbbraun gefärbte alkoholische Flüssigkeit wurde mit einer zur vollständigen Ausfällung ungenügenden Menge einer alkoholischen Lösung von krystallisiertem Chlorcalcium versetzt. Sie blieb hierbei klar und liess erst auf Zusatz von

Digitized by Google

alkoholischem Ammoniak bis zur stark alkalischen Reaktion einen noch ziemlich stark gefärbten Niederschlag fallen. Auf weiteren Zusatz von alkoholischer Chlorcalciumlösung erhielt ich dann eine zweite reinere Fällung, welche nach dem Absaugen und zweimaligem Umkrystallisieren ein schneeweisses, lockeres Pulver bildete.

Die Elementaranalyse zeigte, dass hier thatsächlich Calciumoleat vorlag:

0,5057 Substanz lieferten 1,3262 CO_2, 0,4945 H_2O u. 0,0469 CaO.

Berechnet für $Ca(C_{18}H_{33}O_2)_2$:	Gefunden:
71,77 % C	71,50 % C
10,96 % H	10,87 % H
6,65 % Ca.	6,63 % Ca.

Die Säure des ätherlöslichen Bleisalzes ist also nach diesen Befunden als Oelsäure anzusehen.

Die vom Aether nicht gelösten Anteile des Bleisalzes, welche auch noch grosse Mengen überschüssiges Bleioxyd enthielten und dadurch rötlich gefärbt waren, wurden zu ihrer weiteren Charakterisierung nach der Methode von Heintz[1]) der fraktionierten Fällung mit Magnesiumacetat unterworfen.

Zu dem Zweck zersetzte ich die Bleisalze durch überschüssige Salzsäure unter einer Aetherschicht, hob die ätherische Fettsäurelösung ab, entwässerte sie mit Chlorcalcium, filtrierte, verjagte den Aether durch Erwärmen und krystallisierte den Rückstand einmal aus wenig kochendem Alkohol um. Hierbei erhielt ich einen Fettsäurekuchen im Gewicht von 16 g, der gelblich gefärbt war und den Schmelzpunkt 52° zeigte.

Ich löste die Fettsäure in ca. 500 cm³ kochendem Alkohol, filtrierte und bekam so eine völlig klare, schwach gelblich gefärbte Lösung. Aus derselben wurden die Fettsäuren mit jedesmal 0,5 g Magnesiumacetat (in 30 cm³ Alkohol und 2 Tropfen Eisessig gelöst) fraktioniert ausgefällt, und zwar wurde die Magnesiumacetatlösung stets in der Hitze zugesetzt und die Mischung 24 Stunden in der Kälte beiseite gestellt. Ich erhielt hierbei im ganzen acht Fraktionen.

Diese Niederschläge von fettsaurer Magnesia wurden jeder für sich mit Salzsäure zersetzt, die freien Fettsäuren mit Aether aufgenommen und nach dem Abdunsten des Aethers aus Alkohol umkrystallisiert. Die beiden ersten Fraktionen schmolzen bei ungefähr 56°, die dritte und vierte bei 58—59°, die fünfte bei 62°, während die letzten wieder niedrigere Schmelzpunkte besassen (wohl herrührend von geringen Mengen verunreinigender Oelsäure). Aus diesen Schmelzpunkten ging schon zur Genüge hervor, dass ich es mit mindestens

[1]) Annal. d. Chem. u. Pharm. 80, pag. 297, 84, pag. 297, 88, pag. 296.

Digitized by Google

zwei Fettsäuren zu thun hatte. Die erhaltenen Fettsäurefraktionen wurden daher von neuem jede für sich nochmals mit Magnesiumacetat fraktioniert.

Die erste Fraktion Fettsäure im Gewicht von 2,2 g und ebenso die zweite Fraktion im Gewicht von 1,1 g wurde in je 100 cm^3 Alkohol gelöst und mit 0,2 g Magnesiumacetat versetzt. Hierbei resultierten aus der ersten Fraktion 0,25 g einer schwach gelblich gefärbten Fettsäure mit dem scharfen Schmp. 78° und aus der zweiten Fraktion 0,48 g einer Fettsäure, die bei 77° schmolz.

Diese beiden Portionen (von 0,25 und 0,48 g) konnte ich als Cerotinsäure charakterisieren, für die schon der Schmp. von 77—78° sprach[1]). Eine Elementaranalyse ergab nämlich folgende Werte:

0,2248 g Substanz lieferten:

0,6490 CO_2 = 0,1770 C = 78,73 % C
0,2689 H_2O = 0,0299 H = 13,26 „ H.

Gefunden:	Berechnet für $C_{26}H_{52}O_2$:
78,73 % C	78,80 % C
13,26 „ H	13,13 „ H.

Aus einem Teil der noch übrigen Cerotinsäure wurde das Barytsalz dargestellt und hierzu die Säure in Ammonflüssigkeit gelöst und die Lösung mit Chlorbaryum gefällt. Der Niederschlag wurde erst mit Wasser und dann mit Alkohol ausgekocht. Nach dem Trocknen im Vakuumexsiccator hinterblieben 0,0717 Baryumcerotinat, die nach dem vorsichtigen Veraschen, Sättigen der Asche mit verdünnter Schwefelsäure, Trocknen und Glühen 0,0181 Baryumsulfat = 0,01065 Baryum lieferten.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{26}H_{51}O_2)_2$ Ba:
14,8 % Ba	15,0 % Ba.

Den Rest der Cerotinsäure wollte ich auf das Silbersalz verarbeiten. Da nun durch Zusatz von Silbernitrat zu der ammoniakalischen Lösung nur ein schwacher gelatinöser Niederschlag erfolgte, säuerte ich mit sehr verdünnter Salpetersäure ganz schwach an, wodurch ein gut filtrierbarer Niederschlag entstand. Leider zeigte sich bei der vorgenommenen Elementaranalyse, dass sich durch das Ansäuern das Silbercerotinat spurenweise zersetzt hatte und geringe Mengen freier Cerotinsäure beigemischt enthielt.

---

[1]) Die Angaben über den Schmelzpunkt der Cerotinsäure sind sehr different. Von den in neuester Zeit gemachten Veröffentlichungen, erwähne ich M. T. Marie, Journ. de pharm. et de chimie VI. Serie, Tome III, No. 3, 1896, der den Schmp. zu 78° angiebt, während Holzmann nach Heft 6, pag. 411, dieses Jahrgangs des Archivs der Pharm., ihn zu 72° gefunden hat. Rob. Henriques, Ber. d. d. chem. Ges. XXX, pag. 1415, giebt ebenfalls 78,5° an.

Digitized by Google

0,1755 g Substanz lieferten:

0,0337 Ag = 19,2 % Ag
0,1697 H_2O = 0,0188 H = 10,75 „ H
0,4052 CO_2 = 0,1096 C = 62,45 „ C.

Gefunden:	Berechnet für $C_{26}H_{51}O_2Ag$:
19,2 % Ag	21,47 % Ag
10,75 „ H	10,14 „ H
62,45 „ C	62,03 „ C.

Da ich zur Verbrennung nur die Hälfte des Silbercerotinates verbraucht hatte, versuchte ich aus dem übriggebliebenen Teil die freie Cerotinsäure durch mehrfach wiederholtes Auskochen mit Aether zu entfernen, was auch in befriedigender Weise gelang, denn die darauf vorgenommene Elementaranalyse lieferte jetzt folgende Werte:

0,1562 Substanz lieferten 0,0333 Ag
„ „ „ 0,1411 H_2O = 0,01567 H
„ „ „ 0,3574 CO_2 = 0,0975 C.

Gefunden:	Berechnet für $C_{26}H_{51}O_2Ag$
21,31 % Ag	21,47 % Ag
10,03 „ H	10,14 „ H
62,42 „ C	62,03 „ C.

Wenn nun auch wegen der sehr geringen Menge der vorhandenen Cerotinsäure das Arbeiten sehr erschwert war und die Resultate deswegen nicht so genau, als wie es wohl erwünscht wäre, ausgefallen sind, so kann ich doch wohl mit Bestimmtheit behaupten, dass hier Cerotinsäure vorlag und ausserdem möchte ich mich, wenn auf Grund der wenigen Elementaranalysen ein Schluss gestattet ist, zwischen den beiden von Marie[1]) freigelassenen Formeln der Cerotinsäure für $C_{26}H_{52}O_2$ entscheiden[2]).

Von den übrigen Fraktionen aus der Fällung der Fettsäuren mit Magnesiumacetat schmolzen die 4—6 Fraktionen ziemlich scharf bei 62°, resp. es liessen sich aus ihnen durch nochmals wiederholtes Fraktionieren mit Magnesiumacetat Fraktionen mit 62° Schmelzpunkt erhalten, in denen ich daher Palmitinsäure vermutete, was durch die vorgenommenen Analysen der reinen Säure sowie des Silber- und Barytsalzes bestätigt wurde:

0,1740 g der reinen Säure lieferten:

0,1940 H_2O = 0,02156 H
0,4778 CO_2 = 0,1303 C.

Gefunden:	Berechnet für $C_{16}H_{32}O_2$:
12,39 % H	12,50 % H
74,89 „ C	75,00 „ C.

[1]) l. c. pag. 108.

[2]) Vergl. auch R. Henriques B. d. d. chem. Ges. 1897, pag. 1418.

Digitized by Google

Das Silbersalz stellte ich mir auf die Weise dar, dass ich die Säure durch Erwärmen in mit absolutem Alkohol verdünntem, alkoholischem Ammoniak löste und mit der berechneten Menge Silbernitrat, das ebenfalls in Alkohol gelöst war, in der Wärme versetzte. Beim Erkalten und Stehenlassen während 24 Stunden an einem dunkeln Ort schieden sich schneeweisse Flocken aus, die abfiltriert und mit Wasser gewaschen wurden.

Nach dem Trocknen über Schwefelsäure wurden einige Silberbestimmungen ausgeführt (von verschiedenen Darstellungen) die folgende Resultate lieferten:

0,2971 = 0,0876 Ag = 29,49 % Ag	Berechnet für $C_{16}H_{31}O_2Ag$:
0,2220 = 0,0660 „ = 29,73 „ „	29,75 % Ag.
0,1224 = 0,0366 „ = 29,90 „ „	

Das Barytsalz wurde wie bei Cerotinsäure angegeben dargestellt. Eine Barytbestimmung ergab:

0,3178 Substanz = 0,1163 $BaSO_4$ = 0,06838 Ba.

Gefunden:	Berechnet für $(C_{16}H_{31}O_2)_2Ba$:
21,52 % Ba	21,17 % Ba.

Das in dem Filixextrakt enthaltene fette Oel besteht demnach aus den Glyzeriden der Oelsäure, Palmitinsäure und Cerotinsäure und zwar hauptsächlich aus Oleïn, während Palmitin- und Cerotinsäure nur in sehr geringer Menge vorhanden sind. Aus 360 g roher Fettsäure wurden insgesamt nur 16 g Palmitin- und Cerotinsäure erhalten, was etwa 4,5 % entspricht.

Phytosterine konnten in dem Fett nicht gefunden werden.

Mitteilungen aus dem pharmazeutisch-chemischen Institut der Universität Marburg.

108. Beiträge zur Kenntnis des Peucedanins und Oreoselons.

Nach den Untersuchungen von Dr. A. Jassoy[1]) und Dr. P. Haensel[2]).

Mitgeteilt von Ernst Schmidt.

Im Nachstehenden möchte ich in etwas ausführlicherer Weise über Untersuchungen berichten, welche auf meine Veranlassung von Herrn Dr. A. Jassoy und Herrn Dr. P. Haensel bereits im Jahre 1890 und 1891 zur Ausführung gelangten. Ueber die Versuche von A. Jassoy befindet sich bereits eine kurze Mitteilung in der Apoth.-

1) Inauguraldiss. Marburg 1890.

2) Inauguraldiss. Marburg 1891.

Digitized by Google

Ztg. 1890, pag. 150[1]). Die ausführlichere Publikation derselben, sowie die der sich hieran anschliessenden Arbeiten von P. Haensel ist bisher unterblieben, weil ich hoffte, die Konstitution des Peucedanins und des Oreoselons durch weitere Versuche noch mehr aufzuklären, als dies bereits durch die Untersuchungen der Herren Jassoy und Haensel geschehen war. Obschon bisher dieses Ziel unserer gemeinsamen Arbeiten durch äussere Umstände noch nicht in allseitig befriedigender Weise erreicht ist, so sehe ich mich doch zur Mitteilung wenigstens eines Teiles der bereits seit langer Zeit abgeschlossenen Beobachtungen genötigt, da vor kurzem eine den gleichen Gegenstand betreffende Arbeit von M. Popper[2]) erschienen ist.

Herr Popper, dem die diversen Notizen über die Resultate der Jassoy'schen Untersuchungen entgangen zu sein scheinen, erteilt dem Peucedanin auf Grund je einer Elementaranalyse und Methoxylbestimmung ebenfalls die bereits von Jassoy und von Haensel acceptierte Formel $C^{14}H^{11}(O \cdot CH^{3})O^{3}$. Für das Spaltungsprodukt des Peucedanins, das Oreoselon, bestätigt Herr Popper die schon von Hlasiwetz und Weidel[3]) aufgestellte Formel $C^{14}H^{11}(OH)O^{3}$. Das Gleiche ist bereits früher von A. Jassoy und P. Haensel auf Grund eingehender Untersuchungen geschehen, wie aus der oben zitierten Mitteilung und aus dem Nachstehenden hervorgeht.

Die erneute Untersuchung des von Schlatter[4]) entdeckten und später von Erdmann[5]), Bothe[6]), Wagner[7]), Hlasiwetz und Weidel[8]), Heut[9]) und von Pätz[10]) weiter studierten Peucedanins wurde seiner Zeit von den Herren A. Jassoy und P. Haensel im Anschluss an frühere, auf meine Veranlassung ausgeführte Arbeiten über das Laserpitin[11]) und über das Ostruthin[12]) in Angriff genommen, um zu konstatieren, ob botanisch einander nahestehende Pflanzen auch chemisch ähnliche Bestandteile enthalten. Zu diesem

---

[1]) Chem. Zentrbl. 1890, I, 756; Jahresb. d. Chem. 1890, 2113; Jahresb. d. Pharm. 1890, 494.

[2]) Monatsh. f. Chem. 1898, 268.

[3]) Annal. d. Chem. 174, 67.

[4]) Annal. d. Chem. 5, 201.

[5]) Journ. f. prakt. Chem. 16, 42.

[6]) Ibidem 46, 371.

[7]) Ibidem 62, 275.

[8]) Annal. d. Chem. 174, 67.

[9]) Ibidem 176, 70.

[10]) Inauguraldiss. Jena 1884.

[11]) Dieses Archiv 1883, 161.

[12]) Ibidem 1890, 544.

Digitized by Google

Zwecke erschien, ebenso wie bei dem Laserpitin und dem Ostruthin, auch bei dem Peucedanin und seinem Spaltungsprodukte, dem Oreoselon, eine weitere experimentelle Prüfung angezeigt zu sein, da die von den früheren Beobachtern aufgestellten Formeln wenig mit einander im Einklang stehen:

	Peucedanin	Oreoselon
Erdmann	C^4H^4O	—
Bothe	$C^{12}H^{12}O^8$	—
Heut	$C^{12}H^{12}O^8$	$C^7H^6O^2$
Hlasiwetz und Weidel .	$C^{16}H^{16}O^4$	$C^{14}H^{12}O^4$
Pätz	$C^{39}H^{38}O^{10}$	$C^{35}H^{30}O^{10}$.

Die gleichzeitig mit der Untersuchung des Peucedanins in Angriff genommene Prüfung des Athamanthins, eines Bitterstoffes, der nach den Angaben von Winkler und Schnedermann[1]) durch Behandlung mit Chlorwasserstoff in Oreoselon und Valeriansäure zerfallen soll, konnte bisher aus Mangel an Material noch nicht zum Abschluss gebracht werden. Die Samen, Wurzeln und Blätter der im hiesigen botanischen Garten kultivierten Athamanthaarten: *Athamantha Oreoselinum. A. austriacum* und *A. rablense,* welche Herr P. Haensel untersuchte, enthielten wenig oder gar kein Athamanthin. Dagegen konnte aus wildgewachsenen Wurzeln von *Athamantha Oreoselinum,* welche Herr Mittelschullehrer Partheil die Güte hatte, in der Nähe von Dessau sammeln zu lassen, ein Bitterstoff isoliert werden, der in den äusseren Eigenschaften mit den Angaben, die in der Litteratur über das Athamanthin vorliegen, einigermafsen übereinstimmte. Die Menge dieser Verbindung, welche hierdurch in meinen Besitz gelangte, reichte jedoch zu eingehenderer Untersuchung nicht aus. Es soll dieses Präparat aufbewahrt werden, bis es mir gelungen sein wird, grössere Mengen der Wurzel von *Athamantha Oreoselinum* zu erhalten.

I. Peucedanin.

Das Ausgangsmaterial für die nachstehenden Untersuchungen wurde zu wiederholten Malen von der Firma E. Merck in Darmstadt, zum Teil auch von H. Trommsdorff in Erfurt bezogen. Dasselbe bildete ein blassgelbes, mehr oder minder krystallinisches Pulver, in welches zeitweilig einige derbe, fast rein weisse Körnchen eingebettet waren. In dem Trommsdorff'schen Präparate fehlte letztere Beimengung.

Der Schmelzpunkt des Rohmaterials liess sich nicht scharf bestimmen, da das Schmelzen nicht gleichmässig durch die ganze Masse erfolgte. Schon hierdurch kennzeichneten sich diese Präparate ver-

[1]) Annal. d. Chem. 51, 315.

Digitized by Google

schiedenen Ursprungs als unrein. Bereits bei 70° C. bildeten sich in der im Kapillarrohr befindlichen Masse kleine Tröpfchen, jedoch trat erst bei 78° C. Schmelzen durch die ganze Masse ein. Einzelne Partikelchen blieben sogar auch bei dieser Temperatur noch ungeschmolzen, so dass es schliesslich einer Temperatur über 100° C. bedurfte, um das gesamte Produkt in den flüssigen Aggregatzustand überzuführen. Einmal geschmolzen und wieder erstarrt, war bei dem vorliegenden Materiale eine starke Depression im Schmelzpunkte zu konstatieren, indem nunmehr die ganze Masse sich bereits bei 60° C. verflüssigte. Die weissen Körnchen, welche sich in einigen der käuflichen Präparate vorfanden, schmolzen erst bei 131° C.

Die Versuche, dieses Rohmaterial durch Umkrystallisieren aus Alkohol oder Aether zu reinigen, führten selbst nach sehr oft wiederholtem Umkrystallisieren zu keinem befriedigenden Resultate. Namentlich erwies sich hierbei Alkohol als ungeeignet, indem derselbe bei längerem Kochen das Peucedanin teilweise in ein amorphes, kleberiges Harz verwandelte, welches erst nach Wochen wieder krystallinische Struktur annahm. Ebenso wenig wollte ein Umkrystallisieren aus Petroläther zum Ziele führen. Die Petrolätherlösung war zwar annähernd farblos, hinterliess aber beim freiwilligen Verdunsten auch nur wenig Peucedanin, da sich dasselbe in kaltem Petroläther kaum löslich zeigte. Erhitzte man dagegen unter Anwendung eines Rückflusskühlers zum andauernden Sieden, so konnte zwar alles Peucedanin gelöst werden, aber die Lösung war dann gefärbt und schied gefärbte Krystalle aus. Erst das folgende Verfahren führte zu guten Resultaten.

Das Rohpeucedanin wurde mit viel Aether übergossen, gelinde erwärmt, hierauf das Gelöste dekantiert und dies Verfahren mehrmals wiederholt; zuletzt hinterblieben nur noch die schon mehrmals erwähnten weissen Körnchen, ein Material, welches sich selbst in kochendem Aether, in welchem Peucedanin leicht löslich ist, als nicht, oder doch nur sehr wenig löslich erwies. Leider enthielt das vorliegende Rohmaterial von diesen Körnern, welche das von Erdmann zuerst beobachtete Oxypeucedanin darstellte (s. III.), nur sehr wenig, etwa 0,5 %.

Die gelb gefärbte, ätherische Peucedaninlösung wurde sodann reichlich mit Petroläther versetzt und die entstandene trübe Flüssigkeit filtriert. Auf dem Filter hinterblieb hierbei ein schmutzig brauner Ueberzug in geringer Menge, eine Substanz, welche in Aether leicht, in Petroläther dagegen unlöslich war. Das Filtrat hinterliess beim freiwilligen Verdunsten büschelig gruppierte, haarfeine Nadeln, welche noch mehrmals unter Abtrennung der Mutterlauge in ähnlicher Weise umkrystallisiert wurden. Sowohl die Lösung, als auch die entstehenden Krystallnadeln nahmen hierbei immer hellere Färbung an, ebenso stieg

Digitized by Google

der Schmp. auf 86° C., 94° C., ja endlich auf 99° C. Giebt man den Petroläther zu reichlich zu, so fällt manchmal das Peucedanin zunächst amorph aus, um sich aber in wenigen Minuten in ein krystallinisches Pulver zu verwandeln. Besser giebt man daher den Petroläther, gemischt mit Aether, zu und erhält dann meist momentan das Peucedanin in haarfeinen, schon sehr reinen Krystallnadeln.

Das so erhaltene Material stellte kaum blassgelblich gefärbte Krystalle dar, welche auch beim Auflösen in Aether nur noch eine blass gelbliche Lösung ergaben. Stets erwiesen sich aber die Krystalle in der ganzen Masse gefärbt, nie gelang es, sie durch Abspülen mit Aether etc. völlig weiss zu erhalten.

War es verhältnismässig leicht, das gesamte Rohmaterial bis zu diesem Grade von Reinheit zu bringen, so war es dagegen äusserst langwierig, ein ganz farbloses Produkt zu erhalten. Zu letzterem Behufe musste das Umkrystallisieren aus sehr verdünnten Lösungen vorgenommen werden. Neben feinen, büschelig angeordneten Nadeln wurden dann stets auch derbe, säulenförmige, fast farblose Krystalle erzielt. Sammelte man die besten dieser Krystalle auf einem Filter, saugte die Mutterlauge sorgfältig ab und spülte mit sehr wenig Aether nach, so konnten durch öftere Wiederholung dieses Verfahrens allmählich absolut reine Krystalle erhalten werden. Dieselben bestanden in glasartig durchsichtigen, farblosen Prismen oder Tafeln, welche sich in Aether vollständig farblos lösten, während schon geringe Spuren von beigemengtem Harz die konzentrierte ätherische Lösung deutlich gelb färben.

Schmelzpunktbestimmungen, welche mit diesem reinsten Material ausgeführt wurden, führten zu folgenden Resultaten: Der Schmelzpunkt lag konstant und scharf bei 109° C.; dem eigentlichen Schmelzen ging ein schwaches Sintern voraus, welches wenig über 100° C. begann, welches aber die Beobachtung des Schmelzpunktes nicht erschwerte. Geschmolzen, bildete das Peucedanin eine goldgelbe, stark lichtbrechende Flüssigkeit.

Der Erstarrungspunkt war nicht scharf zu bestimmen, indem er bei den einzelnen Versuchen zwischen 70° C. und 73° C. schwankte; einige Male trat der Uebergang aus dem flüssigen in den festen Aggregatzustand sogar erst nach tagelangem Stehenlassen des Schmelzrohres ein. Die geschmolzene Masse, nach dem völligen Erstarren aufs neue erhitzt, zeigte auch jetzt wieder den Schmp. 109° C., nur in seltenen Fällen war derselbe um 1—2° erniedrigt; hierbei war es ohne Einfluss auf das Resultat, ob man die Schmelzröhrchen nach dem ersten Versuch erst einige Tage ruhig liegen liess oder ob man sie, falls ihr Inhalt nur krystallinisch erstarrt war, unmittelbar nach dem 1. zu einem

Digitized by Google

2. und 3. Versuche verwendete. Diese Beobachtungen, welche in verschiedenster Weise variiert, stets zu gleichem Resultate führten, erwiesen sich als sehr verschieden von denen, welche früher über den Schmelzpunkt von Peucedanin gemacht wurden. Freilich müssen alle früheren Bearbeiter des Peucedanins zugestehen, dass ihr Material nicht völlig zu reinigen war, da ihm ein fettes Oel oder Harz mit grösster Zähigkeit anhaftete.

Schlatter, welcher die Substanz im Platinlöffel erhitzte, giebt als Schmp. 60° C., Bothe 75° C., Heut 76° C. an, während Hlasiwetz und Weidel fanden, dass der Schmelzpunkt des Peucedanins zunächst bei 81—82° C. liege, dass aber nach dem ersten Schmelzen eine Herabdrückung desselben auf 74—75° C. stattfinde, einen Schmelzpunkt, den das Peucedanin dann konstant behalte.

Pätz fand bei einmaligem Umkrystallisieren des Rohmaterials den Schmp. bei 91° C. liegend und erwähnt die von Hlasiwetz beobachtete Erscheinung nicht. Da aber auch Pätz, welcher den höchsten Schmelzpunkt fand, bei der Beschreibung des Peucedanins sagt, dass dasselbe in reinem Zustand „farblose, aber durch noch anhaftendes Harz schwach grünlichgelb gefärbte Nadeln“ darstelle, so dürfte man zu der Annahme berechtigt sein, dass auch Pätz kein völlig reines Präparat zu seinen Versuchen verwendete oder besser verwenden konnte (A. Jassoy).

Das von P. Haensel nach dem vorstehenden Verfahren isolierte, farblose Peucedanin schmolz bei 108° C.[1])

Unterscheiden sich die Schmelzpunktsbestimmungen, welche A. Jassoy und P. Haensel ausführten, in ihren Resultaten wesentlich von denen, welche früher erhalten worden waren, so führten auch die Elementaranalysen des Peucedanins zu abweichenden Prozentzahlen:

Die Verbrennungen geschahen mit Kupferoxyd und Sauerstoff in offenem Rohre; das benutzte Peucedanin war im Exsiccator getrocknet.

1.	0,2954 g	Peucedanin gaben:	0,7562 g	CO^2 und	0,1514 g	H^2O.
2.	0,3372 „	„ „	0,8642 „	„ „	0,1737 „	„
3.	0,2603 „	„ „	0,6642 „	„ „	0,1322 „	„
4.	0,2157 „	„ „	0,5507 „	„ „	0,1103 „	„
5.	0,1880 „	„ „	0,4809 „	„ „	0,0926 „	„
6.	0,3092 „	„ „	0,7911 „	„ „	0,1573 „	„
7.	0,3458 „	„ „	0,8860 „	„ „	0,1765 „	„
8.	0,2150 „	„ „	0,5496 „	„ „	0,1134 „	„

9. 0,2532 „ (aus verdünntem Alkohol krystallisiert): 0,6458 g CO^2 und 0,1258 g H^2O.

10. 0,2718 g (aus verdünntem Alkohol): 0,6912 g CO^2 und 0,1350 g H^2O.

---

[1]) M. Popper giebt für Peucedanin, welches in glänzenden, schwach gelblich weissen Nadeln krystallisiert war, 105° C. als Schmelzpunkt an.

Digitized by Google

Gefunden von:

	Erdmann I.	Erdmann II.	Erdmann III.	Erdmann IV.	Bothe I.	Bothe II.
C	69,6	71,1	69,9	70,6	70,5	70,5
H	5,9	5,8	6,0	5,9	5,9	6,0

	Hlasiwetz u. Weidel I.	Hlasiwetz u. Weidel II.	Heut I.	Heut II.	Pätz I.	Pätz II.
C	70,4	70,6	70,2	70,5	70,2	70,5
H	5,9	5,9	6,0	6,0	6,0	5,7

Gefunden von A. Jassoy:

	I.	II.	III.	IV.	V.
C	69,82	69,90	69,60	69,63	69,76
H	5,70	5,72	5,64	5,68	5,47

Gefunden von P. Haensel:

	VI.	VII.	VIII.	IX.	X.
C	69,77	69,87	69,71	69,47	69,35
H	5,65	5,67	5,86	5,52	5,51

	im Mittel (Jassoy):	im Mittel (Haensel):	berechnet:	
C	69,74	69,63	C^{16} 70,59	C^{15} 69,77
H	5,64	5,64	H^{16} 5,89	H^{14} 5,43
O	24,62	24,53	O^4 23,52	O^4 24,80

Die empirische Formel des Peucedanins lautet demnach: $C^{15}H^{14}O^4$ und nicht $C^{16}H^{16}O^4$. Eine überraschende Bestätigung fand diese Formel durch die Methoxylbestimmungen, sowie durch die Ermittelung der Molekulargrösse.

Ueber die sonstigen Eigenschaften des Peucedanins ist wenig neues zu berichten.

Das Peucedanin ist löslich in kaltem Alkohol und Aether, beträchtlich leichter aber bei der Siedetemperatur dieser Flüssigkeiten. Chloroform, Aceton, fette und ätherische Oele sind gleichfalls gute Lösungsmittel. In Benzol und kaltem Petroläther ist dasselbe wenig, reichlicher in heissem Petroläther und in siedendem Ligroin löslich. Wasser, auch angesäuertes, nimmt bei gewöhnlicher Temperatur kein Peucedanin auf; konzentrierte Essigsäure löst dasselbe langsam, konzentrierte anorganische Säuren unter Zersetzung (Oreoselon). Konzentrierte Kalilauge wirkt zersetzend, analog den konzentrierten Säuren, auf Peucedanin ein; in kohlensauren Alkalien ist das Peucedanin unlöslich.

Gegen Pflanzenfarben ist das Peucedanin indifferent. Die Krystalle, welche namentlich beim freiwilligen Verdunsten der ätherischen Lösung in schönen, farblosen Exemplaren erhalten werden konnten, zeigten säulen- oder rhombisch-tafelförmigen Habitus. Häufig stellten die Krystalle zu Büscheln angeordnete Nadeln dar, welche in reinstem Zu-

Digitized by Google

stande geruch- und geschmacklos waren, während die alkoholische Lösung schwach bitter schmeckte. Zerrieben bildet das Peucedanin ein weisses, stark elektrisches Pulver.

Die alkoholische Lösung des Peucedanins ist optisch inaktiv. Dieselbe wirkt in der Kälte nicht reduzierend auf Fehling'sche Kupferlösung und auf ammoniakalische Silberlösung ein. Fuchsinschweflige Säure wird durch alkoholische Peucedaninlösung nicht gerötet.

Molekulargewichtsbestimmung des Peucedanins (P. Haensel).

Bei der Verschiedenartigkeit der Formeln, welche von den verschiedenen Autoren für das Peucedanin aufgestellt sind (s. S. 664), musste es nicht ohne Interesse sein, eine direkte Bestimmung der Molekulargrösse dieses Bitterstoffes auszuführen. Dieselbe gelangte nach der Raoult'schen Methode durch Gefrierpunktserniedrigung in dem von E. Beckmann konstruierten Apparate zur Ausführung. Als Lösungsmittel diente Eisessig. Das Molekulargewicht des Peucedanins wurde der Formel $C^{15}H^{14}O^{4}$ entsprechend gefunden:

Gramm Substanz	Gramm Lösungsmittel	Beobachtete Depression	Molekulargewicht		Mittel
			Gefunden	Berechnet	
0,1768	15,844	0,17	256	258	255
0,2516	15,844	0,24	258		
0,3348	15,844	0,33	251		

Zur Berechnung dienten die beiden Gleichungen:

$$A = \frac{C.\ L.}{P.\ 100} \text{ und } M = \frac{39}{A},$$

in welchen C die Depression bedeutet, welche durch P Gramm Substanz in L Gramm Lösungsmittel hervorgebracht wird; A ist dieselbe Grösse für 1 g Substanz und 100 g Lösungsmittel, während M das Molekulargewicht des betreffenden Körpers bezeichnet, unter Benutzung der Konstante 39 für Eisessig als Lösungsmittel.

Durch die Ausführung dieser Bestimmung ist somit die Richtigkeit der von Jassoy für das Peucedanin aufgestellten empirischen Formel $C^{15}H^{14}O^{4}$ bestätigt.

Methoxylbestimmung im Peucedanin.

Um festzustellen, ob das Peucedanin wirklich Oxmethyl, wie aus seiner Zersetzung durch Salzsäure vermutet werden durfte, enthalte, und um, falls sich diese Ansicht bestätigen sollte, quantitativ die Menge des abgespaltenen Methyls zu bestimmen, wurde die Substanz

Digitized by Google

nach der von Zeisel[1]) beschriebenen Methode im Glyzerinbade mit Jodwasserstoff erhitzt und das event. entweichende Jodmethyl, nachdem es durch amorphen Phosphor von Beimengungen befreit worden war, in alkoholische Silbernitratlösung eingeleitet. Nach kurzer Zeit schon begann sich die Silbernitratlösung in der vorderen der beiden vorgelegten, mit schwarzem Papier umwickelten Drechsel'schen Waschflaschen stark zu trüben und wurde im weiteren Verlauf der Bestimmung eine sehr reichliche Abscheidung eines weissen krystallinischen Körpers (der Doppelverbindung des Jodsilbers mit dem salpetersauren Silber) erzeugt. Bei zwei Versuchen hatte auch in der zweiten Vorlage eine geringe Umsetzung stattgefunden, bei einem dritten dagegen, bei welchem weit weniger Substanz verwendet wurde, war nur eine Einwirkung in der ersten Drechsel'schen Waschflasche zu bemerken. Nach der von Zeisel eingehend beschriebenen Methode wurde das Jodsilber quantitativ aus dieser Doppelverbindung abgeschieden und zur Wägung gebracht. Es wurde gefunden von A. Jassoy:

1.	0,6732 g	Peucedanin ergaben:	0,5893 g AgJ	= 0,07774 g	OCH^3	= 11,54 %.
2.	0,6036 „	„ „	0,5301 „ „	= 0,06993 „	„	= 11,58 %.
3.	0,2653 „	„ „	0,2364 „ „	= 0,03118 „	„	= 11,75 %.

Von P. Haensel:

1.	0,1868 g	Peucedanin lieferten:	0,1778 g AgJ	= 0,023411 g	OCH^3	= 12,53 % OCH^3.
2.	0,2122 „	„ „	0,1992 „ „	= 0,026277 „	„	= 12,38 % „
3.	0,2106 „	„ „	0,1972 „ „	= 0,026013 „	„	= 12,35 % „
4.	0,2583 „	„ „	0,2336 „ „	= 0,030812 „	„	= 11,92 % „

Gefunden im Mittel: 12,29 % OCH^3.

Die vorstehenden Werte stehen mit keiner der bisher für das Peucedanin aufgestellten Formeln im Einklang.

Zunächst die Umsetzung, welche Pätz angiebt,

$$C^{39}H^{38}O^{10} + 4\,HCl = C^{35}H^{30}O^{10} + 4\,CH^3Cl$$

verlangt 4 Oxmethylgruppen, oder in Prozenten ausgerechnet: 18,6 % OCH^3.

Diejenige, welche Hlasiwetz und Weidel annahmen,

$$C^{16}H^{16}O^4 + 2\,HCl = C^{14}H^{12}O^4 + 2\,CH^3Cl,$$

erfordert sogar: 22,79 % OCH^3.

Ebensoviel natürlich die von Heut aufgestellte:

$$2\,C^{12}H^{12}O^3 + 3\,HCl = 3\,C^7H^6O^2 + 3\,CH^3Cl,$$

da sich $2\,C^{12}H^{12}O^3 : 3\,OCH^3$ wie $C^{16}H^{16}O^4 : 2\,OCH^3$ verhält.

---

[1]) Monatsb. f. Chem. 1885, 989.

Digitized by Google

Die wirklich erhaltenen Werte, im Mittel 11,62 %, bez. 12,29 %, stimmen dagegen recht wohl mit der nachstehenden Gleichung, welche auch aus der Elementaranalyse des Peucedanins gefolgert werden kann:

$$C^{15}H^{14}O^{4} + HJ = C^{14}H^{12}O^{4} + CH^{3}J$$

$$C^{15}H^{14}O^{4} : OCH^{3} = 100 : x : \quad x = 12,1\ \%.$$

Das Peucedanin, $C^{14}H^{11}O^{3} \cdot OCH^{3}$ ist daher als der Methyläther des Oreoselons (s. unten), der Verbindung $C^{14}H^{11}O^{3} \cdot OH$, zu betrachten.

Dass die Einwirkung der Jodwasserstoffsäure, und dementsprechend wohl auch der von den früheren Autoren zur Spaltung des Peucedanins benutzten Chlorwasserstoffsäure, im Sinne obiger Gleichung verläuft, beweisen einesteils die bei den Methoxylbestimmungen ermittelten Daten, anderenteils die Thatsache, dass bei dieser Reaktion nur Jodmethyl und Oreoselon gebildet wird.

Das aus 20 g Peucedanin durch Einwirkung von Jodwasserstoffsäure gebildete flüchtige Produkt siedete nach dem Entwässern konstant bei 43° C. und stimmte auch in seinem sonstigen Verhalten vollständig mit dem Jodmethyl überein.

Der Destillationsrückstand resultierte nach dem Auswaschen mit Wasser und Umkrystallisieren aus heissem Alkohol in farblosen, nadelförmigen, bei 176° C. schmelzenden Krystallen, die in jeder Beziehung mit dem Oreoselon anderer Provenienz (s. unten) übereinstimmten.

1. 0,1686 g lieferten 0,426 g CO^2 und 0,0738 g H^2O.
2. 0,1958 g „ 0,493 g „ „ 0,0874 g „

	Gefunden:		Berechnet für
	I.	II.	$C^{14}H^{12}O^{4}$:
C	68,90	68,74	68,85
H	4,86	4,96.	4,92.

II. Oreoselon.

Die Mehrzahl der Forscher, welche das Peucedanin untersucht haben, zogen naturgemäss auch das Oreoselon, das Spaltungsprodukt des Peucedanins mit Salzsäure, in den Bereich ihrer Beobachtungen. Nach einander arbeiteten über diesen Körper Wagner, welcher, ebenso wie Heut, dasselbe aus dem Peucedanin durch Behandeln mit weingeistiger Aetzkalilösung darstellte, sowie Hlasiwetz und Weidel, welche eine neue Darstellungsweise fanden, indem sie eine Peucedaninlösung mit dem doppelten Volumen rauchender Salzsäure versetzten, wobei sie eine fast quantitative Abscheidung von Oreoselon konstatierten. Pätz benutzte den letzteren, sehr bequemen Weg zur Darstellung des Oreoselons. Während beim Peucedanin die Ansichten der verschiedenen Autoren über die Zusammensetzung desselben sehr von einander abweichen, liegen über die Zusammensetzung des Oreoselons ziemlich

Digitized by Google

übereinstimmende Resultate vor. Auf Grund der erhaltenen Verbrennungswerte hat man dem Oreoselon die Formel $(C^7 H^6 O^2)n$ zuerteilt. Nur über die Grösse des Koeffizienten n sind verschiedene Ansichten geltend gemacht worden.

Die Zersetzung, welche das Peucedanin durch Salzsäure unter Abspaltung von Chlormethyl erleidet, erklären die verschiedenen Bearbeiter folgendermafsen:

Hlasiwetz und Weidel:

$$C^{16}H^{16}O^4 + 2\,HCl = C^{14}H^{12}O^4 + 2\,CH^3Cl.$$

Heut:

$$2\,C^{12}H^{12}O^8 + 3\,HCl = 3\,C^7H^6O^2 + 3\,CH^3Cl.$$

Abweichend hiervon dachte sich Pätz den Vorgang nach folgender Gleichung:

$$C^{35}H^{26}(OCH^3)^4O^6 + 4\,HCl = C^{35}H^{26}(OH)^4O^6 + 4\,CH^3Cl.$$

Nach den vorstehenden Beobachtungen über die Einwirkung der Jodwasserstoffsäure auf das Peucedanin dürfte die Spaltung dieser Verbindung wohl im Sinne folgender Gleichung zu formulieren sein:

$$C^{15}H^{14}O^4 + HCl = C^{14}H^{12}O^4 + CH^3Cl.$$

Zur Darstellung des Oreoselons fand zunächst das Verfahren von Hlasiwetz und Weidel Verwendung, jedoch wurde hierbei, infolge der starken Wärmeentwickelung, welche beim Eingiessen der rauchenden Salzsäure in die konzentrierte alkoholische Peucedaninlösung auftritt, ein mehr oder minder stark gefärbtes Rohprodukt erzielt.

Ohne alle Nebenwirkungen verläuft dagegen der Prozess, wenn man reines Peucedanin bei mässiger Wärme in viel Alkohol löst und nach Einstellung der Lösung in schmelzenden Schnee Chlorwasserstoffgas bis zur völligen Sättigung einleitet.

Da das Oreoselon in kaltem Alkohol sehr wenig löslich ist, so fällt es, wenn man wie angegeben verfährt, beim Einleiten des Salzsäuregases alsbald in haarfeinen, schneeweissen Krystallnadeln aus, welche zuletzt sämtliche Mutterlauge in sich aufsaugen und so einen steifen Krystallbrei bilden, während gleichzeitig reichliche Mengen des entfernt chloroformartig riechenden Chlormethyls entweichen. Ist die Umsetzung vollendet, so saugt man die Mutterlauge von den Krystallen ab; diese Mutterlauge, welche bei dem geschilderten Verfahren fast farblos erhalten wird, scheidet beim Stehenlassen oder auf Zusatz von Wasser noch weitere Mengen von sehr reinem Oreoselon ab. Auch Aceton lässt sich für diesen Zweck als Lösungsmittel des Peucedanins verwenden.

Das so erhaltene Oreoselon wird zur Umkrystallisation in heissem Alkohol gelöst und diese Lösung heiss durch einen Dampftrichter

Digitized by Google

filtriert. Je nach dem Grade der Verdünnung fällt das Oreoselon in büschelig angeordneten feinen Nadeln oder in farblosen, stark lichtbrechenden Einzelkrystallen, welche viereckige Platten darstellen, aus.

In Wasser, wenigstens in kochendem, ist das Oreoselon nicht absolut unlöslich. In kaltem Alkohol und Aether ist es verhältnismässig schwer löslich, leicht löslich dagegen in Chloroform. Aetzende Alkalien, auch Ammoniak, bilden Lösungen, aus welchen das Oreoselon durch Zusatz von verdünnten Säuren, oder durch Einleiten von Kohlensäureanhydrid, unverändert wieder erhalten werden kann. Kalte konzentrierte Mineralsäuren, sowie Eisessig, lösen das Oreoselon gleichfalls ohne Zersetzung; durch vorsichtiges Eingiessen in viel kaltes Wasser wird das Oreoselon in krystallinischen Flocken wieder abgeschieden.

Beim Kochen mit Jodwasserstoffsäure liefert das Oreoselon kein Jodmethyl; dasselbe enthält daher keine Methoxylgruppe. Die alkoholische Lösung desselben ist ebenso, wie die des Peucedanins, optisch inaktiv.

Den Schmelzpunkt des Oreoselons geben die verschiedenen Autoren abweichend an.

Hlasiwetz und Weidel fanden als Schmelzpunkt 177° C.; Heut nimmt 156° C. an; nach Pätz soll derselbe bei 173° C. liegen; Jassoy fand bei dem reinsten Material 175° C., Haensel 177° C. als Schmelzpunkt.

Die Elementaranalysen ergaben Zahlen, welche mit denen von Hlasiwetz und Weidel, Heut und Pätz übereinstimmen.

1.	0,1668 g	Oreoselon gaben:	0,4197 g	CO^2 und	0,0745 g	H^2O.
2.	0,2919 „	„ „	0,7356 „	„ „	0,1274 „	„
3.	0,2701 „	„ „	0,6807 „	„ „	0,1169 „	„
4.	0,249 „	„ „	0,6256 „	„ „	0,1126 „	„
5.	0,145 „	„ „	0,3654 „	„ „	0,0646 „	„

Gefunden von:

	Hlasiwetz u. Weidel				Heut	Pätz	
	I.	II.	III.	IV.	I.	I.	II.
C	68,6	68,8	68,6	68,7,	68,9	68,8	68,8
H	4,9	5,1	4,9	5,0,	5,1	4,8	5,1.

	Gefunden von Jassoy			von Haensel	
	I.	II.	III.	IV.	V.
C	68,62	68,73	68,73	68,52	68,72
H	4,96	4,85	4,81	4,80	5,10.

Berechnet für ($C^7H^6O^2$):	Gefunden im Mittel:
C = 68,85	C = 68,66
H = 4,92	H = 4,92.
O = 26,23.	O = 26,42.

Digitized by Google

Heut stellte auf Grund des erhaltenen prozentischen Verhältnisses von C, H und O für das Oreoselon die einfache Formel $C^7H^6O^2$ auf, während Hlasiwetz und Weidel die doppelte Molekulargrösse annahmen, da die von ihnen durch die Elementaranalysen von Acetyl- und Valeryl-Oreoselon erhaltenen Werte als einfachsten Ausdruck $C^{14}H^{11}O^3OH$ ergeben hatten. Mit dieser empirischen Formel des Oreoselons stimmen auch alle von Jassoy und Haensel dargestellten Substitutionsderivate des Bitterstoffes, wie hier vorausgeschickt sein mag, überein, wogegen sich nirgends ein Anhalt für die von Pätz acceptierte Formel $C^{35}H^{30}O^{10}$ ergab.

Versuche zur Wiedereinführung von Methylgruppen in das Oreoselon.

Da man durch Abspaltung einer CH^3 Gruppe das Peucedanin mit Leichtigkeit in Oreoselon verwandeln kann, so schien der umgekehrte Weg, durch Methylierung von Oreoselon Peucedanin wieder zu gewinnen, gleichfalls nicht mit Schwierigkeiten verknüpft zu sein, Da ferner die Hydroxylgruppe des Oreoselons, wie noch ausführlich gezeigt werden soll, phenolartigen Charakter besitzt, so war anzunehmen, dass durch Einwirkung von Jodmethyl auf die Natrium-Verbindung des Oreoselons Peucedanin erhalten werden könne. Zahlreiche Versuche, welche in dieser Richtung, und zwar unter verschiedenartigen Bedingungen, angestellt wurden, haben jedoch bisher nicht zu dem erwarteten Resultate geführt. Meist resultierten harzige Massen, welche nicht zur Krystallisation gebracht werden konnten (A. Jassoy).

Bei dreistündiger Einwirkung von Jodmethyl auf eine methylalkoholische Lösung von Oreoselonnatrium (bereitet durch Lösen von metallischem Natrium in etwas mehr als der berechneten Menge in der Auflösung des Oreoselons in Methylalkohol) bei 100° resultierte zwar nach dem Verjagen des Methylalkohols und Ausziehen des Rückstandes mit Wasser eine weisse Masse, welche nach dem Umkrystallisieren aus verdünntem Alkohol und aus Ligroin eine gewisse Aehnlichkeit mit dem Peucedanin zeigte, jedoch schmolz dieses Produkt bereits bei 85° C. (P. Haensel).

Einwirkung von Brom auf Peucedanin und Oreoselon.

Heut, welcher zuerst den Versuch gemacht hat, Peucedanin zu bromieren, indem er Bromdampf auf Peucedanin und flüssiges Brom auf eine alkoholische Lösung dieses Bitterstoffes einwirken liess, war nur zu negativen Ergebnissen gelangt. Er hatte eine teigartige Harzmasse erhalten, welche nicht in eine krystallinische Form zu bringen war, jedoch nach dem Auflösen in Alkohol sich als bromfrei erwies. Pätz wiederholte diesen Versuch unter Anwendung eines indifferenten

Digitized by Google

Lösungsmittels; zu diesem Zweck verwendete er für beide Körper Chloroform. Bei dem Eingiessen der Bromlösung in die Peucedaninlösung verschwand die Bromfärbung unter Bromwasserstoffentwicklung. Das Brom wirkte demnach substituierend. Trotzdem will Pätz nach dem Umkrystallisieren des Chloroform-Rückstandes aus Alkohol nur einen bromfreien Körper, und zwar unreines Oreoselon erhalten haben.

Diese sich widersprechenden Berichte veranlassten, die Bromierung des Peucedanins noch einmal zu versuchen, besonders aber diese Versuche auch auf das Oreoselon auszudehnen, zumal alle bisherigen Erfahrungen weit eher die Entstehung von Substitutionsprodukten des Oreoselons als des Peucedanins erwarten liessen.

Auf zwei Uhrgläschen wurde je ein Gramm der beiden Bitterstoffe mit Chloroform übergossen und zu der entstandenen Lösung tropfenweise Brom, gleichfalls in Chloroform gelöst, zugefügt. Jeder Tropfen bromhaltiges Chloroform wirkte auf das Peucedanin unter Entfärbung ein; auffallender Weise war aber nur eine äusserst geringe Bromwasserstoffentwicklung zu bemerken. Sobald die Bromfärbung nicht mehr sofort verschwand, sondern längere Zeit bestehen blieb, wurde mit weiterem Bromzusatz aufgehört und das Uhrglas zum Abdunsten des Chloroforms beiseite gestellt. Hierbei restierten wavelittähnliche Krystallsterne, welche in eine gelblich-weisse, amorphe Masse eingebettet waren. Durch Umkrystallisation aus Aether wurden fast farblose, grosse, sehr schön ausgebildete Einzelkrystalle in Gestalt unregelmässig sechseckiger Tafeln erhalten, Krystalle, welche am Platindraht mit etwas Kupferoxyd in die Flamme des Bunsen'schen Brenners gehalten, dieser Flamme vorübergehend einen grünen Saum erteilten, sich also als bromhaltig erwiesen. Der Schmelzpunkt dieser Krystalle lag bei 138° C.

Ganz anders verlief der Versuch bei Anwendung von Oreoselon. Schon der erste Tropfen bromhaltigen Chloroforms erzeugte in der Oreoselonlösung Bromfärbung; eine Entwicklung von Bromwasserstoff war nicht zu konstatieren. Trotzdem wurde eine grössere Brommenge zugegeben und das Uhrglas sodann zum freiwilligen Verdunsten des Chloroforms beiseite gestellt. Zurück blieb eine hellgelbe Masse, die allmählich unter völligem Entweichen des Broms weiss wurde und strahlig krystallinische Struktur annahm. Wiederholt aus viel Aether umkrystallisiert, resultierten weisse, büschelig angeordnete Nadeln, welche sich bromfrei erwiesen und bei 165° C. schmolzen. Durch Umkrystallisieren aus Alkohol erhöhte sich der Schmelzpunkt auf 172° C. Die Krystalle zeigten alle Eigenschaften des Oreoselons.

Dieses eigentümliche Resultat widersprach vollständig dem bis jetzt erhaltenen Einblick in die Konstitution beider Bitterstoffe. War

Digitized by Google

das Peucedanin der Methyläther des phenolartigen Oreoselons, so war nicht einzusehen, warum Brom zwar auf das Peucedanin, nicht aber auf das Oreoselon einwirkte. Es schien daher nötig zu sein, diese Versuche nochmals zu wiederholen.

Während bei dem Vorversuche nur je ein Gramm Substanz verwendet worden war, wurden jetzt je vier Gramm im Erlenmeyer'schen Kolben gelöst und in gleicher Weise, wie vorher angegeben, mit Brom versetzt. Auf das Peucedanin wirkte das bromhaltige Chloroform ganz wie bei dem Vorversuch sofort ein, die Entwicklung von Bromwasserstoff war auch diesmal äusserst gering; nur gegen Ende der Reaktion war eine Abweichung bemerklich, indem sich die Chloroformlösung schwach trübte und allmählich weisse Körnchen absetzte, aber in so geringer Menge, dass eine Untersuchung derselben nicht stattfinden konnte.

Auch bei der Oreoselonlösung verlief die Einwirkung zunächst genau wie früher, oder besser gesagt, es trat keine bemerkbare Umsetzung ein. Wiederum wurde, trotzdem schon der erste Tropfen des bromhaltigen Chloroforms die Oreoselonlösung intensiv gefärbt hatte, eine grössere Brommenge zugesetzt. Nach längerem Stehen der Mischung begann aber diesmal ganz plötzlich eine lebhafte Einwirkung. Die Bromfärbung verschwand, die Flüssigkeit erwärmte sich ein wenig und es entwickelten sich reichliche Mengen von Bromwasserstoff. Neu hinzugefügtes Brom wirkte in gleicher Weise. Dieser Verlauf der Reaktion hatte den Nachteil, dass nur schwer ein Ueberschuss von Brom vermieden werden konnte. Bei einem dritten Versuche wurde daher das bromhaltige Chloroform tropfenweise in schwach erwärmte Oreoselonlösung eingetragen, wodurch die Umsetzung wie beim Peucedanin verlief und sich nur durch die reichliche Bromwasserstoffentwicklung von ersterer unterschied. Beim Verdunsten des Chloroforms fiel das entstandene Substitutionsprodukt zunächst harzartig aus, wohl infolge hartnäckig anhaftenden Bromwasserstoffes, welcher energisch Wasser aus der Atmosphäre angezogen hatte. Als dieses Harz aber mit warmem Wasser bis zur neutralen Reaktion ausgewaschen, dann getrocknet und in Aether heiss gelöst worden war, schieden sich beim Verdunsten des Aethers schön ausgebildete, fast farblose Krystalle aus, welche in ihrem äusseren Aussehen den aus Peucedanin erhaltenen genau glichen.

Auch der Schmelzpunkt beider Substitutionsprodukte war annähernd der gleiche; er wurde bei dem reinsten Material zu 140—141° C. bestimmt.

Die Verbrennungen geschahen mit Bleichromat.

1. 0,2575 g bromiertes Oreoselon lieferten: 0,4888 g CO^2 u. 0,0761 g H^2O.
2. 0,2162 „ „ Peucedanin „ 0,4116 g CO^2 u. 0,0631 g H^2O.

Digitized by Google

Brombestimmung nach Carius:

1. 0,3305 g bromiertes Peucedanin lieferten: 0,1902 g AgBr.
2. 0,2451 „ „ „ „ 0,1415 g AgBr.

Gefunden:

	I.	II.	III.	IV.
C	51,77	—	51,92	—
H	3,28	—	3,24	—
Br	—	24,48	—	24,56.

Berechnet für Monobromoreoselon:		Berechnet für Monobrompeucedanin:	
	C = 52,01		C = 53,41
$C^{14}H^{11}BrO^{4}$	H = 3,40	$C^{15}H^{13}BrO^{4}$	H = 3,86
	Br = 24,76.		Br = 23,74.

Die Bromsubstitutionsprodukte beider Bitterstoffe sind demnach identisch und entsprechen der Formel des Monobromoreoselons $C^{14}H^{11}BrO^{4}$.

Der chemische Vorgang bei Anwendung von Oreoselon wird einfach durch nachstehende Gleichung ausgedrückt:

$$C^{14}H^{11}O^{3} \cdot OH + 2Br = C^{14}H^{10}BrO^{3} \cdot OH + HBr.$$

Geht man dagegen vom Peucedanin aus, so scheint der Prozess hauptsächlich in zwei Phasen zu verlaufen; zunächst bildet sich Monobrompeucedanin unter Abspaltung von Bromwasserstoff; der Bromwasserstoff wirkt aber seinerseits im Entstehungsmoment analog dem Chlor- und Jodwasserstoff derartig ein, dass die Methylgruppe abgespalten, Monobromoreoselon und Brommethyl erzeugt wird.

I. $C^{14}H^{11}O^{3} \cdot OCH^{3} + 2Br = C^{14}H^{10}BrO^{3} \cdot OCH^{3} + HBr.$

II. $C^{14}H^{10}Br \cdot O^{3} \cdot OCH^{3} + HBr = C^{14}H^{10}BrO^{3} \cdot OH + CH^{3}Br.$

Hiermit erklärt sich auch die starke Bromwasserstoffentwicklung bei Einwirkung des Broms auf Oreoselon und die gegenteilige bei Einwirkung des Broms auf Peucedanin. Ebenso wird verständlich, warum in der Kälte das Brom zwar auf das Peucedanin, nicht aber auf das beständigere Oreoselon einwirkt (A. Jassoy).

Nach diesen Beobachtungen hätte man erwarten sollen, dass bei geeigneter Entfernung der Bromwasserstoffsäure die Bildung von Brompeucedanin sich vollziehen müsste. Es wurde daher Peucedanin in Chloroform gelöst und bei Gegenwart von gepulvertem Natriumbikarbonat bromiert. Sonderbarerweise resultierte jedoch auch unter diesen Versuchsbedingungen nur Bromoreoselon. Beim Umkrystallisieren des Verdunstungsrückstandes der Chloroformlösung aus Aether wurden farblose, bei 141° C. schmelzende, tafelförmige Krystalle erhalten, deren Analyse folgendes ergab (P. Haensel):

0,2772 g Substanz lieferten nach Carius 0,1642 g AgBr.

	Gefunden:	Berechnet für $C^{14}H^{11}BrO^{4}$
Br	25,20	24,76.

Digitized by Google

Einwirkung von Salpetersäure auf Oreselon und Peucedanin.

Die Nitrierung von Peucedanin ist von Bothe, Heut und Pätz versucht worden, alle drei Autoren erhielten krystallisierbare, stickstoffhaltige Körper.

Bothe bezieht seine Analysen auf eine Formel: $C^{24}H^{10}NO^{9}$; (C = 6) oder nach heutiger Schreibweise: $C^{24}H^{20}N^{2}O^{9}$.

Durch Behandeln mit Ammoniakgas gelang es ihm, sein Nitroprodukt in ein „Nitropeucedaninamid" überzuführen, eine Verbindung, welche er sich, wie folgt, entstanden denkt:

$$C^{24}H^{20}N^{2}O^{9} + 2\,H^{3}N = H^{2}O + 2\,C^{12}H^{12}(NO^{2})^{2}.$$

Heut will ein Nitropeucedanin von der Zusammensetzung: $C^{12}H^{11}(NO^{2})O^{3}$ erhalten haben.

Pätz endlich bezieht seine Verbrennungsresultate auf eine Formel: $C^{29}H^{24}N^{2}O^{12}$ und veranschaulicht die Einwirkung der Salpetersäure auf das Peucedanin durch nachstehende sehr komplizierte Vorgänge:

1. $C^{35}H^{26}(O\cdot CH^{3})^{4}O^{6} + 4\,HNO^{3} = C^{35}H^{26}(OH)^{4}O^{6} + 4\,CH^{3}\cdot ONO^{2}.$
   Peucedanin — Oreoselon

2. $C^{35}H^{26}(OH)^{4}O^{6} + 2\,NO^{3}H = C^{6}H^{4}(OH)^{2} + C^{29}H^{24}(OH)^{2}O^{6} + N^{2}O^{4} + 2\,O.$

3. $C^{6}H^{4}(OH)^{2} + C^{29}H^{24}(OH)^{2}O^{6} + 5\,NO^{3}H = C^{6}H(NO^{2})^{3}(OH)^{2} +$ (Styphninsäure) $C^{29}H^{22}[(NO^{2})^{2}(OH)^{2}]O^{6} + 5\,H^{2}O.$

Wie man sieht, gehen die Ansichten dieser drei Autoren über die Konstitution der von ihnen erhaltenen Nitroverbindungen weit auseinander. Immerhin war aber durch jene Versuche festgestellt, dass verdünnte und konzentrierte Salpetersäure in gleicher Weise einwirken, dass als Nebenprodukt etwas Styphninsäure auftritt, endlich dass, mag man vom Peucedanin oder vom Oreoselon ausgehen, ein und derselbe Nitrokörper erhalten wird. Letzteres konnte nur so erklärt werden, dass die Salpetersäure das Peucedanin unter Abspaltung der Methylgruppe zunächst in Oreoselon verwandelt.

Von dieser Anschauung ausgehend wurde als Ausgangsmaterial direkt das Oreoselon verwendet. Zunächst wurden 3 g Oreoselon in kleinen Portionen in rauchende Salpetersäure, welche auf 0° C. abgekühlt worden war, eingetragen; der Bitterstoff löste sich leicht und vollständig. Nach etwa 10 Minuten wurde diese Lösung in viel Wasser, welches gleichfalls auf niedrige Temperatur gebracht worden war, unter Umrühren eingegossen. Sofort viel ein voluminöser, flockiger Niederschlag von etwas gelblicher Farbe aus, welcher bis zur neutralen Reaktion mit kaltem Wasser ausgewaschen wurde.

Digitized by Google

Wiederholt aus Alkohol umkrystallisiert, resultierte ein kaum gelblich gefärbter, gut krystallisierter Körper, der im Schmelzröhrchen bei 172° C. schmolz.

0,2701 g, mit Kupferoxyd und vorgelegter reduzierter Kupferspirale verbrannt, lieferten: 0,6807 g CO^2 = 68,73 % C und 0,1169 g H^2O = 4,81 % H, d. h. die Verbrennungswerte des Oreoselons. Stickstoff war nicht eingetreten.

Bei einem zweiten Versuche der Nitrierung von Oreoselon wurden 3 g dieses Bitterstoffes mit etwa 150 g 30 % Salpetersäure mehrere Stunden auf 60° C. erwärmt. Die Salpetersäure färbte sich gelb (Styphninsäure), auf der Oberfläche derselben bildeten sich wenige, harzartige lockere Flocken, doch war die Einwirkung im grossen und ganzen eine überaus träge. Nach mehreren Stunden wurde dekantiert, der Rückstand abermals mit 150 g 30 % Salpetersäure erwärmt und da auch hierdurch keine vollständige Lösung erzielt werden konnte, der Rest des Oreoselons mit stärkerer, 45 % Salpetersäure erwärmt, auch die Temperatur auf 80° C. gesteigert. Die erhaltenen Lösungen wurden in Wasser gegossen, die ausfallenden Flocken bis zur neutralen Reaktion mit kaltem, zuletzt mit warmem Wasser ausgewaschen und das so erhaltene Produkt aus Alkokol umkrystallisiert.

Lebhafter verlief die Reaktion, wenn statt des Oreoselons Peucedanin angewendet wurde. Namentlich in den ersten Momenten war die Einwirkung eine energischere; auch liess die stärkere Gelbfärbung der Säure auf die Bildung grösserer Mengen von Trinitroresorcin schliessen.

Bei weitem am günstigsten war die Ausbeute als man, nach Angabe von Heut verfahrend, den Bitterstoff zunächst mit ganz wenig starker (50 %) Salpetersäure kalt einen Tag stehen liess, dann diese Lösung, welche hauptsächlich die Styphninsäure enthielt, abgoss und den Rückstand hierauf mit 30 % Salpetersäure auf 80° C. erwärmte. Die Nitrierung vollzog sich bei Anwendung dieser Methode sehr rasch und glatt; jedoch empfiehlt es sich, den Rückstand des kalt mit Salpetersäure behandelten Bitterstoffes, zur Entfernung der Styphninsäure, gut auszuwaschen.

Zwei bis dreimal aus Alkohol umkrystallisiert, resultierten etwas gelblich gefärbte, aber wohl ausgebildete Krystalle, welche nach den Untersuchungen von Herrn Prof. Dr. O. Lüdecke[1]) dem „Hexagonalen System angehörende Säulen und Pyramiden" darstellen.

Der Schmelzpunkt der Krystalle lag bei 171° C. (Pätz giebt 165 und 168° C. an).

Die gelbe, wässerige Mutterlauge, welche beim Verdünnen der Lösung des Oreoselons in konzentrierter Salpetersäure mit Wasser und

[1]) Pätz, Inaugural-Dissertation.

Digitized by Google

Abfiltrieren der ausgeschiedenen Flocken restierte, wurde mit Soda neutralisiert und zur Trockne eingedampft.

Eine Probe des Rückstandes, in Essigsäure gelöst und mit Chlorcalciumlösung auf Oxalsäure geprüft, ergab keine Reaktion. Der Rest, mit Essigäther im Scheidetrichter ausgeschüttelt, filtriert und nach dem Abdestillieren des Essigäthers wiederholt aus wenig Essigäther umkrystallisiert, lieferte geringe Mengen von Styphninsäure, wie übrigens schon Bothe, Heut und Pätz gleichfalls nachgewiesen haben.

Die Verbrennungen geschahen mit Kupferoxyd und vorgelegter Kupferspirale. Die Verbrennung muss sehr vorsichtig ausgeführt werden, da die Substanz sonst verpufft.

1. 0,1878 g (aus Oreoselon dargestellt) lieferten 0,4027 g CO^2 u. 0,0637 g H^2O.
2. 0,2370 „ „ „ „ „ 0,5032 „ „ „ 0,0901 „ „
3. 0,2673 „ „ Peucedanin „ „ 0,5706 „ „ „ 0,0981 „ „

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab für

1. 0,1759 g Substanz (aus Oreoselon): 7,4 ccm Stickstoff bei 15° C. und 755,0 mm Barometerstand.

2. 0,2249 g Substanz (aus Peucedanin): 10,2 ccm Stickstoff bei 17,5° C. und 755,0 mm Barometerstand.

Gefunden von Jassoy:

	aus Oreoselon			aus Peucedanin	
	I.	II.	III.	I.	II.
C	58,48	57,91	—	58,22	—
H	3,77	4,22	—	4,08	—
N	—	—	4,89	—	5,21.

1. 0,2000 g (aus Peucedanin) gaben: 0,4272 g CO^2 und 0,0709 g H^2O.
2. 0,1866 „ „ „ „ 0,4008 „ „ „ 0,0677 „ „
3. 0,2180 „ „ Oreoselon „ 0,4670 „ „ „ 0,0762 „ „

Die Stickstoffbestimmung nach Dumas ergab für: 0,2136 g (aus Oreoselon): 9,8 ccm Stickstoff bei 17,7° C. und 757 mm Barometerstand.

Gefunden von Haensel:

	aus Oreoselon		aus Peucedanin	
	I.	II.	I.	II.
C	58,42	—	58,25	58,57
H	3,93	—	3,93	4,03
N	—	5,30	—	—

Berechnet für:

Nitropeucedanin	Nitrooreoselon
C^{15} = 59,41	C^{14} = 58,13
H^{13} = 4,37	H^{11} = 3,80
N = 4,61	N = 4,84
O^6 = 31,61	O^6 = 33,23.

Digitized by Google

	Bothe		Heut		Pätz	
	I.	II.	I.	II.	I.	II.
C	59,22	59,71	58,66	58,22	57,80	57,9
H	4,23	4,00	4,74	4,37	4,10	4,3
N	5,25	—	5,65	—	4,54	—

	Pätz					
	III.	IV.	V.	VI.	VII.	VIII.
C	58,0	58,4	58,5	58,4	58,6	58,70
H	4,4	4,4	4,2	4,0	4,3	4,20
N	—	—	4,74	—	4,85	4,86.

Die gewonnenen Resultate ergeben somit die Identität der aus dem Oreoselon und Peucedanin durch Einwirkung von Salpetersäure erhaltenen Nitroprodukte, welche übrigens schon von Pätz aus der Uebereinstimmung des Schmelzpunktes und der Krystallform gefolgert worden war.

Nach den analytischen Daten würden beide Nitrierungsprodukte als Mononitrooreoselon: $C^{14}H^{11}(NO^{2})O^{4}$, anzusprechen sein. Die weitere Untersuchung dieser Produkte hat jedoch ergeben, dass in denselben keine Nitroverbindung, sondern nur ein Nitrosoderivat des Oreoselons vorliegt (P. Haensel). Bei der Reduktion mit Zinn und Salzsäure resultierte keine Amidoverbindung, sondern nur Hydroxylamin und Oreoselon.

Behufs Reduktion wurden 2 g des vermeintlichen Nitrooreoselons in Eisessig gelöst, diese Lösung mit Zinnfolie und starker Salzsäure versetzt und alsdann längere Zeit gelinde erwärmt. Auf Zusatz von viel Wasser schied die zuvor filtrierte Flüssigkeit reichliche Mengen eines weissen flockigen Niederschlags ab, der nach dem Auswaschen und Umkrystallisieren aus heissem Alkohol ein lockeres Haufwerk feiner, farbloser, bei 174° C. schmelzender Nadeln von den Eigenschaften des Oreosolons lieferte.

0,1414 g ergaben 0,3556 g CO^{2} und 0,0682 g $H^{2}O$.

	Gefunden:	Berechnet für $C^{14}H^{12}O^{4}$:
C	68,58	68,85
H	5,35.	4,92.

Das Filtrat von obigem Niederschlag wurde zunächst durch Schwefelwasserstoff von Zinn befreit und alsdann bei mässiger Wärme verdunstet. Der Verdampfungsrückstand reduzierte Fehling'sche Kupferlösung bereits in der Kälte und lieferte beim Umkrystallisieren aus starkem, heissem Alkohol nadelförmige Krystalle, die die Eigenschaften des salzsauren Hydroxylamins zeigten.

Sowohl das Einwirkungsprodukt der Salpetersäure auf Peucedanin, als auch das auf Oreoselon zeigten mit Phenol und Schwefelsäure die

Digitized by Google

Liebermann'sche Nitrosoreaktion. Beide Produkte lieferten beim Erwärmen mit Kalilauge eine Flüssigkeit, die nach dem Neutralisieren mit Schwefelsäure, sowohl auf angesäuerten Jodkaliumstärkekleister, als auch auf angesäuerte Metadiamidobenzollösung sofort in intensiver Weise reagierten. Auch mit Ferrosulfat und konz. Schwefelsäure trat die bekannte Braunfärbung auf.

Nach den Angaben von Bothe (l. c.) soll das Einwirkungsprodukt der Salpetersäure auf Oreoselon, bezw. auf Peucedanin, durch Ammoniak in einen, als „Nitropeucedaninamid" bezeichneten Körper im Sinne folgender Gleichung verwandelt werden:

$$C^{24}H^{20}N^{2}O^{9} + 2\,NH^{3} = H^{2}O + 2\,C^{12}H^{12}(NO^{2})^{2}.$$

Dieselbe Verbindung soll auch entstehen, wenn an Stelle des gasförmigen Ammoniaks alkoholisches Ammoniak zur Anwendung gelangt.

Bei der Wiederholung der Bothe'schen Versuche wurde trockenes Ammoniakgas zwei Stunden lang über Nitrosooreoselon, welches in einem Liebig'schen Trockenrohre im Wasserbade erhitzt war, geleitet. Unter Abspaltung von Wasser nahm das Nitrosooreoselon hierbei eine dunkelgelbe Farbe an. Die alkoholische Lösung des Reaktionsproduktes zeigte eine blaue Fluorescenz. Beim ruhigen Stehen schieden sich aus derselben gelbe, glänzende nadelförmige Krystalle aus, die zum Teil durchsichtig, zum Teil undurchsichtig erschienen. Dieselben fingen bei 150° C. an zu schmelzen, verflüssigten sich aber erst vollständig bei 156° C. Die Analyse dieser Verbindung ergab folgende Daten:

1. 0,1674 g lieferten 0,3528 g CO^2 und 0,0656 g H^2O.

2. 0,1776 g lieferten 0,3748 g CO^2 und 0,0688 g H^2O.

3. 0,2064 g lieferten nach Dumas bei 19,3° C. und 759,5 mm Druck 12 ccm Stickstoff.

4. 0,1886 g lieferten bei 18,2° C. und 754 mm Druck 10 ccm Stickstoff.

	Gefunden:				Bothe:
	1.	2.	3.	4.	
C	57,47	57,55	—	—	58,0
H	4,35	4,30	—	—	4,6
N	—	—	6,67	6,07.	10,9.

Bei einem zweiten Versuche wurde das Einwirkungsprodukt des Ammoniaks auf Nitrosooreoselon vor dem Umkrystallisieren noch mit Wasser, worin sich jedoch nur eine geringe Menge eines gelben, amorphen Körpers löste, ausgezogen. Der Schmelzpunkt der aus heissem Alkohol erhaltenen Krystalle lag in diesem Falle gegen 160° C. Die Analyse derselben ergab folgendes:

Digitized by Google

1. 0,1916 g lieferten 0,3978 g CO^2 und 0,0758 g H^2O.
2. 0,2702 „ „ 0,5598 „ „ „ 0,1063 „ „
3. 0,2230 „ „ nach Dumas bei 15,4° C. und 747 mm Druck 13 ccm Stickstoff.

Gefunden:

	1.	2.	3.
C	56,62	56,50	—
H	4,39	4,36	—
N	—	—	6,64.

Die Zusammensetzung dieses Körpers änderte sich nicht wesentlich, als derselbe nochmals mit Ammoniak behandelt und alsdann von neuem aus Alkohol umkrystallisiert wurde.

1. 0,163 g lieferten 0,3334 g CO^2 und 0,0717 g H^2O.
2. 0,2368 „ „ nach Dumas bei 18,2° C. und 745 mm Druck 14,4 ccm Stickstoff.

Gefunden:

	1.	2.
C	55,96	—
H	4,88	—
N	—	6,77.

Zur weiteren Kennzeichnung dieses eigentümlichen Reaktionsproduktes wurden 0,3132 g desselben mit 40 ccm Salzsäure von 10 % gekocht. Die ursprünglich gelb gefärbte Verbindung nahm hierbei, ohne sich zum grössten Teil zu lösen, eine rein weisse Farbe an. Aus der heiss filtrierten Flüssigkeit schieden sich beim Erkalten weisse Flocken aus, die nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bei 230° C. zusammensinterten, jedoch erst bei 250° zu einer braunen Flüssigkeit schmolzen. Der in Salzsäure unlösliche Teil schmolz nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol bereits bei 156° C. Das von der Salzsäure aufgenommene Ammoniak wurde in Ammoniumplatinchlorid übergeführt und als Platin gewogen. Es ergaben sich 0,0676 g Pt = 3,09 % N.

Bei einem zweiten Versuche, der mit Salzsäure von 25 % ausgeführt wurde, lieferten 0,2198 g Substanz nur 0,0378 g Pt = 2,47 % N.

Diese Beobachtungen gestatten vorläufig keinen sicheren Schluss auf die chemische Natur des Einwirkungsproduktes des Ammoniaks auf Nitrosooreoselon, um so weniger, als die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass der fragliche Körper nicht ganz einheitlich ist.

Die Versuche, dieses Reaktionsprodukt durch Erhitzen des Nitrosooreoselons mit alkoholischem Ammoniak in einer Druckflasche zu erhalten, führten nicht zu dem gewünschten Resultate (P. Haensel).

Verhalten des Oreoselons und des Peucedanins gegen Phenylhydrazin.

Für die Kennzeichnung der in dem Oreoselon und dem Peucedanin enthaltenen vier Sauerstoffatome schien zunächst das Verhalten dieser

Digitized by Google

Bitterstoffe gegen Phenylhydrazin einen gewissen Anhalt zu bieten, umsomehr, als Hlasiwetz und Weidel (l. c.) auf Grund der reduzierenden Wirkung, welche das Oreoselon auf Fehling'sche Kupferlösung ausübt, annahmen, dass letztere Verbindung eine Aldehydgruppe enthält. Die in dieser Richtung angestellten Versuche haben in der That gelehrt, dass in dem Oreoselon ein Sauerstoffatom in doppelter Bindung vorhanden ist. Ob jedoch dieses Sauerstoffatom sich in einer Aldehydgruppe, oder, wie es nach dem Gesamtverhalten des Oreoselons wahrscheinlicher ist, in einer Ketongruppe befindet, mag zunächst dahin gestellt bleiben.

Nach verschiedenen Vorversuchen hat sich die folgende Methode als die zweckmässigste für die Darstellung eines Phenylhydrazids ergeben: 2 g Oreoselon wurden mit Phenylhydrazin durchfeuchtet und dieses Gemisch alsdann 3 Stunden lang in einem geschlossenen Kölbchen im Wasserbade erhitzt. Zur Entfernung des überschüssigen Phenylhydrazins wurde hierauf das erkaltete Reaktionsprodukt mit verdünnter Essigsäure aufgenommen, der hierdurch abgeschiedene, zitronengelbe Niederschlag abgesogen und abgepresst und schliesslich in heissem Alkohol gelöst. Nach mehrtägigem Stehen resultierten gelbe Krystallblättchen, die nach dem Umkrystallisieren bei 194° C. schmolzen, nachdem sie bereits bei 190° C. anfingen zusammenzusintern.

Die Analyse der über Schwefelsäure getrockneten Verbindung ergab folgende Daten:

1. 0,212 g Substanz lieferten 0,5554 g CO^2 und 0,1138 g H^2O.
2. 0,1332 „ „ „ 0,3498 g CO^2 und 0,067 g H^2O.
3. 0,1784 „ „ „ nach Kjeldahl 0,01456 g N.

	Gefunden: 1.	2.	3.	Berechnet für $C^{14}H^{12}O^3 \cdot N^2H \cdot C^6H^5$:
C	71,44	71,54	—	71,84
H	5,96	5,56	—	5,38
N	—	—	8,16	8,38.

Aus diesen Daten geht hervor, dass in der analysierten Verbindung ein Hydrazon des Oreoselons vorlag, dessen Bildung im Sinne folgender Gleichung eine Erklärung finden dürfte:

$$C^{14}H^{12}O^4 + NH^2{-}NH \cdot C^6H^5 = H^2O + C^{14}H^{12}O^3{:}N^2H \cdot C^6H^5.$$

Nach diesen Beobachtungen schien es angezeigt zu sein, auch das Peucedanin, welches sich nach den vorstehenden Untersuchungen nur als der Methyläther des Oreoselons erwiesen hatte, ebenfalls der Einwirkung des Phenylhydrazins zu unterwerfen. Obschon die Reaktionsbedingungen hier mannigfach variiert wurden, ist es jedoch bisher nicht gelungen, ein Hydrazon zu isolieren. Ebensowenig waren bisher die

Digitized by Google

Versuche von Erfolg begleitet, das Oreoselon durch Einwirkung von Hydroxylamin in ein Oxim zu verwandeln. Diese Versuche sollen jedoch gelegentlich wiederholt werden.

War durch obige Versuche auch der Nachweis geführt, dass in dem Molekül des Oreoselons ein zweifach gebundenes Sauerstoffatom enthalten ist, so war jedoch noch weiter zu entscheiden, ob letzteres einer Aldehyd- oder einer Ketongruppe angehört.

Zur Lösung dieser Frage wurde zunächst das Verhalten des Oreoselons gegen Ammoniak studiert, da bei Gegenwart einer Aldehydgruppe die Möglichkeit der Bildung eines Aldehyd-Ammoniaks, bezw. eines Hydramids vorlag. Der betreffende Versuch ergab jedoch ein negatives Resultat. Oreoselon löste sich zwar leicht in wässerigem und alkoholischem Ammoniak auf, jedoch hinterliessen diese Lösungen, nachdem sie mehrere Tage gestanden hatten, beim freiwilligen Verdunsten einen Rückstand, der sich nach dem Umkrystallisieren aus Alkohol nur aus Oreoselon herausstellte.

Auch trockenes Ammoniak wirkte bei 100° auf Oreoselon nicht in der gewünschten Weise ein.

Ebensowenig wie Ammoniak, führte die Einwirkung der alkoholischen Kalilauge auf Oreoselon zu einem greifbaren Resultate. Das Gleiche gilt für Anilin, welches bei verschiedenen Temperaturen und unter verschiedenen Versuchsbedingungen mit dem Oreoselon in Reaktion versetzt wurde.

Nicht besser waren die Resultate, welche sich bei den Oxydationsversuchen, die mit dem Oreoselon ausgeführt wurden, ergaben. Als Oxydationsmittel dienten Kaliumdichromat und Schwefelsäure, Chromsäure, Kaliumpermanganat in saurer und in alkalischer Lösung, ammoniakalische Silbernitratlösung, Brom und verdünnte Salpetersäure. Bei diesen Oxydationen wurde das Oreoselon zum Teil unverändert wiedergewonnen, zum Teil erlitt es eine tiefergreifende Zersetzung; die Bildung einer dem Oreoselon entsprechenden Säure, die man bei Gegenwart einer Aldehydgruppe hätte erwarten sollen, konnte nicht beobachtet werden.

Auch bei den Reduktionsversuchen, welche unter Anwendung von Natriumsalzen mit dem Oreoselon angestellt wurden, war die Bildung eines Reduktionsproduktes nicht zu konstatieren (P. Haensel).

Acidilierung von Oreoselon.

Pätz hat die Beobachtung gemacht, dass Essigsäureanhydrid auf Peucedanin nicht einwirke, Acetylchlorid dagegen Acetyloreoselon bilde. Die Einwirkung von Acetylchlorid auf Peucedanin war von Hlasiwetz und Weidel negiert worden, jedoch erklärt sich die Be-

Digitized by Google

obachtung von Pätz leicht, wenn man bedenkt, dass Acetylchlorid meist freie Salzsäure beigemengt enthält, durch welche ein wenig Peucedanin in Oreoselon verwandelt wird. Auf letzteren Bitterstoff reagiert alsdann Acetylchlorid unter Salzsäureabspaltung, und die so aufs neue gebildete Salzsäure führt weiteres Peucedanin in Oreoselon über.

Jedenfalls folgte aus diesen Versuchen, dass das Peucedanin keine freien Hydroxylgruppen von phenol- oder alkoholartigem Charakter enthält.

Ueber die Zusammensetzung des acetylierten Oreoselons gehen die Ansichten der früheren Beobachter auseinander. Während Hlasiwetz und Weidel die Bildung eines Monoacetyl-Oreoselons: $C^{14}H^{11}(C^2H^3O)O^4$ annehmen, bezog Pätz seine analytischen Daten auf ein Diacetyl-Oreoselon der Formel $C^{35}H^{33}(C^2H^3O)^2O^{10}$. Bei dieser Sachlage schien es angezeigt zu sein, die Acetylierung jener Bitterstoffe zu wiederholen.

Die Acetylierung des Peucedanins, welche unter Anwendung von Essigsäureanhydrid und wenig Chlorzink zur Ausführung gelangte, ergab ein negatives Resultat; es wurde unverändertes Peucedanin zurückgewonnen (P. Haensel).

Zur Darstellung von Acetyloreoselon wurden 4 g Oreoselon zwei Stunden lang mit 10 ccm Acetylchlorid im zugeschmolzenen Rohre auf 100° C. erhitzt. Das Rohr enthielt jetzt eine rote Flüssigkeit; beim Oeffnen desselben war kein Druck zu bemerken. In eine reichliche Menge Wasser ausgegossen, schied sich eine ölige Masse aus, welche beim Umrühren an Volum abnahm und innerhalb einiger Stunden zu einer festen, krümlichen Masse erhärtete. Die Flüssigkeit wurde hierauf abgegossen, der Rückstand bis zur neutralen Reaktion mit Wasser ausgekocht und die zurückbleibende gelbbräunliche Masse aus Alkohol umkrystallisiert. Nach zweimaligem Umkrystallisieren resultierten lange, zu Büscheln vereinigte Nadeln von gelblicher Farbe, welche bei 120° C. schmolzen.

Eine mehrmalige Umkrystallisation änderte den Schmelzpunkt nur wenig. Er wurde jetzt bei 122° C. gefunden, doch war das Präparat noch immer etwas gelblich gefärbt (A. Jassoy).

Die gleiche Verbindung wurde erhalten, als Oreoselon mit Essigsäureanhydrid und wenig Chlorzink drei Stunden am Rückflusskühler gekocht wurde. Das schliesslich aus Ligroin umkrystallisierte, vollständig farblose Reaktionsprodukt schmolz bei 123° C. (P. Haensel).

Pätz giebt den Schmelzpunkt des Acetyloreoselons an verschiedenen Stellen verschieden an: 116° C., 119° C., 123° C.; Hlasiwetz und Weidel fanden 123° C.

Digitized by Google

1.	0,2361 g Substanz lieferten:	0,5826 g CO^2	und	0,1044 g H^2O.
2.	0,2729 „ „	„ 0,6728 „ „	„	0,1205 „ „
3.	0,1608 „ „	„ 0,3986 „ „	„	0,0744 „ „

Gefunden:

	Hlasiwetz und Weidel I.	II.	III.	Pätz I.	II.	Jassoy I.	II.	Haensel III.
C	67,3	66,8	66,9	67,6	67,6	67,29	67,23	67,60
H	4,7	4,9	4,9	5,2	5,1	4,91	4,91	5,14

berechnet: $C^{14}H^{11}(C^2H^3O)O^4$	berechnet: $C^{14}H^{10}(C^2H^3O)^2O^4$
67,4	65,8
4,89	4,87.

Trotz der verschiedenen Versuchsbedingungen war demnach nur ein Monacetyloreoselon von der Formel $C^{14}H^{11}(C^2H^3O)O^4$ entstanden.

Auch Pätz hatte durch Erhitzen von überschüssigem Acetylchlorid mit Oreoselon oder von Acetylchlorid mit Acetyloreoselon keinen höher acetylierten Körper erhalten können.

Hlasiwetz und Weidel haben ausser dem Acetyloreoselon noch Valeryloreoselon dargestellt, Pätz Propionyl-, Valeryl- und Butiryloreoselon.

Die Verbrennungsresultate beziehen erstere Forscher auf monacidiliertes Oreoselon der Formel $C^{14}H^{12}O^4$, Pätz auf diacidiliertes Oreoselon der Formel $C^{35}H^{30}O^{10}$. Die Verbrennungsresultate von Pätz lassen sich jedoch ebenso ungezwungen auch auf erstere Formel beziehen, wie nachfolgende Zusammenstellung zeigt:

Gefunden:			Berechnet für: $C^{35}H^{28}(R)^2O^{10}$	Berechnet für: $C^{14}H^{11}(R)O^4$
			Propionyl-Oreoselon.	
Pätz				
C = 68,0	67,9		C = 68,1	C = 68,00
H = 5,6	5,5		H = 5,3	H = 5,33
			Butiryl-Oreoselon.	
Pätz				
C = 68,7			C = 68,8	C = 68,79
H = 5,8			H = 5,8	H = 5,73
			Valeryl-Oreoselon.	
Hlasiwetz-Weidel I.	II.	Pätz I.		
C = 69,1	69,5	69,3	C = 69,4	C = 69,51
H = 6,1	6,2	6,2	H = 5,9	H = 6,09.

Ein sehr bedeutender Unterschied musste sich dagegen in den analytischen Daten ergeben, wenn man den eingetretenen Säurerest quantitativ bestimmte und die so erhaltenen Zahlen mit den theoretisch aus den betreffenden Formeln ermittelten Werten verglich.

Digitized by Google

Zur Bestimmung der Säurereste hatte Pätz ein eigenes Verfahren angewendet, welches darin bestand, dass die Substanz in einem tarierten Glase mit Alkohol und etwas Salzsäure gekocht wurde, bis kein Geruch nach Essigäther mehr wahrzunehmen war, und eine Abscheidung von Oreoselon begann.

Die Flüssigkeit wurde hierauf, da beim Eindampfen die Salzsäure zersetzend einwirkte, unter stets erneutem Wasserzusatz bis zum Verjagen des Chlorwasserstoffes eingedampft, sodann zur Trockne gebracht und der Rückstand, nach dem Erkalten im Exsiccator, gewogen. Aus dem Gewichtsverlust berechnete Pätz die Säure, da er annahm, dass bei diesem Verfahren die Umsetzung quantitativ nach der Gleichung:

$$C^{35}H^{28}(C^2H^3O)^2O^{10} + 2\,C^2H^5OH = C^{35}H^{30}O^{10} + 2\,[C^2H^3O \cdot OC^2H^5]$$

verlaufe.

Nach dieser sonderbaren Methode fand Pätz 11,7 % $CH^3 \cdot CO$ —, welches Resultat ihm zur Bestätigung seiner Formel diente, da dieselbe nach theoretischer Berechnung 12,4 % Acetyl erfordert.

Bei Anwendung der Schützenberger'schen Methode zur Bestimmung von Acetylgruppen hatte Pätz übrigens höhere Werte erhalten, für Acetyloreoselon 15,7 %, ein Resultat, welches annähernd auf die von Hlasiwetz und Weidel aufgestellte Formel des Acetyloreoselons $C^{14}H^{11}(C^2H^3O)O^4$, entsprechend 15,03 % Acetyl stimmt.

A. Jassoy versuchte durch direkte Titration den Essigsäurerest des Acetyloreoselons quantitativ zu bestimmen. Zu diesem Zweck löste er eine gewogene Menge Acetyloreoselon in Alkohol, gab Zehntel Normal-Kalilauge im Ueberschuss zu, kochte und titrierte mit Zehntel Normal-Salzsäure, unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator, zurück.

0,1798 g Acetyloreoselon, 20 ccm $^1/_{10}$ KOH-Lösung; Zurücktitriert mit 7,6 ccm $^1/_{10}$ HCl-Lösung giebt: 12,4 ccm $^1/_{10}$ KOH.

Berechnet: $C^{14}H^{11}(C^2H^3O)O^4 : KOH = 0{,}1798 : x$, $286 : 10000$ ($^1/_{10}$ Lösung) $= 0{,}1798 : x$, $x = 6{,}28$ ccm $^1/_{10}$ KOH-Lösung.

Da bei dem Versuch fast genau die doppelte Menge Kalilauge gebraucht worden war, so mussten entweder zwei Acetylgruppen vorhanden sein, aber dann geriet man in Widerspruch mit den Resultaten der Verbrennungen, oder aber das freiwerdende Oreoselon enthielt eine Hydroxylgruppe von säureartigem Charakter.

Um letztere Ansicht zu bestätigen, wurde das Oreoselon selbst, sowie das Peucedanin gleichfalls der Titration unterworfen.

0,3406 g Oreoselon wurden in Alkohol gelöst, 20 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge zugesetzt, aufgekocht und unter Anwendung von Phenolphthalein als Indikator mit $^1/_{10}$-Normal-Salzsäure zurücktitriert. Nach Zusatz von 6,6 ccm $^1/_{10}$-Normal-Salzsäure verschwand die Phenolphthaleinfärbung.

Digitized by Google

Mithin waren 13,4 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge von dem Oreoselon gebunden worden.

$$244 : 10000 = 0,3406 : x$$
$$x = 13,96 \text{ ccm } ^1/_{10} \text{ KOH.}$$

Verhielt sich das Peucedanin in dieser Beziehung gleich dem Oreoselon, so mussten beide Verbindungen eine phenolartige, oder eine Karboxylgruppe neben der schon früher im Oreoselon nachgewiesenen Hydroxylgruppe, welche im Peucedanin durch eine Methoxylgruppe ersetzt ist, besitzen. Letzteres war aber nicht der Fall, da eine alkoholische mit Phenolphthalein versetzte Lösung von 0,5562 g Peucedanin schon auf Zusatz von 0,3 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilösung gefärbt wurde. Hätte das Peucedanin ein Molekül Kalihydrat gebunden, so hätten 21,5 ccm $^1/_{10}$-Normal-Kalilauge bis zur Färbung verbraucht werden müssen.

Das Peucedanin enthält demnach weder phenolartige, noch einer Karboxylgruppe angehörige Hydroxylgruppen. Dass das Peucedanin auch keine alkoholischen Hydroxylgruppen enthält, konnte aus dem bereits früher mit negativem Erfolge angestellten Versuche, acidiliertes Peucedanin darzustellen, gefolgert werden.

Da aber endlich das Oreoselon sich von dem Peucedanin nur durch das Vorhandensein einer Hydroxylgruppe an Stelle der Oxymethylgruppe des letzteren unterscheidet, so musste diese Hydroxylgruppe, da sie Säurereste, Alkoholreste und Kalium, welches als Hydroxyd darauf einwirkte, substituierte, eine Phenolgruppe sein. Das Peucedanin war somit ein Phenyläther, und zwar der Methyläther des phenolartigen Oreoselons.

Wie locker übrigens die Bindung des Kaliums an den Oreoselonrest ist, zeigte folgender Versuch. Oreoselon, in wässeriger Kalilauge gelöst, konnte zwar durch Aether nicht ausgeschüttelt werden, fiel aber alsbald aus, wenn in die alkoholische Lösung Kohlensäureanhydrid eingeleitet wurde.

Der chemische Vorgang bei der titrimetrischen Bestimmung des Acetyloreoselons scheint wie folgt verlaufen zu sein:

$$C^{14}H^{11}O^{3}\cdot O(C^{2}H^{3}O) + 2\,KOH = C^{14}H^{11}O^{3}\cdot OK + C^{2}H^{3}KO^{2} + H^{2}O.$$

Vermutlich ist auch der phenolartige Charakter der OH-Gruppe des Oreoselons, resp. die alkalische Reaktion des bei der Einwirkung von Kalilauge auf Oreoselon gebildeten Phenylates die Ursache, dass eine exakte Uebereinstimmung der theoretisch berechneten und der praktisch gefundenen Werte nicht stattfand. Immerhin berechtigen aber die erhaltenen Resultate zu obigen Schlussfolgerungen (A. Jassoy).

Konstitution des Peucedanins.

Hlasiwetz und Weidel haben seiner Zeit (l. c.) dem Peucedanin und dem Oreoselon auf Grund ihrer Untersuchungen die Formel

$$O<\begin{matrix}C^6H^4 \cdot OCH^3 \\ C^6H^4 \cdot O \cdot CH^2 - CO - CH^3\end{matrix} \qquad O<\begin{matrix}C^6H^4 \cdot OH \\ C^6H^4 \cdot O \cdot CH^2 - COH\end{matrix}$$

Peucedanin Oreoselon

zuerteilt. Da die prozentische Zusammensetzung des Peucedanins nicht der Formel $C^{16}H^{16}O^4$, sondern $C^{15}H^{14}O^4$ entspricht, so kann obiger Ausdruck von vornherein nicht mit den Thatsachen im Einklang stehen, obschon sich hierdurch die Beziehungen des Peucedanins und Oreoselons ohne weiteres ergeben und auch sonst ein Teil der bei letzteren Verbindungen gemachten Beobachtungen eine Erklärung findet. Beim Uebergang von dem Peucedanin in das Oreoselon geht jedoch nur die Gruppe $O \cdot CH^3$ in OH über, ein Austritt von zwei Methylgruppen, wie es Hlasiwetz und Weidel annahmen, findet hierbei nicht statt. Abgesehen hiervon, ist auch kaum anzunehmen, dass unter der Einwirkung von Salzsäure die Ketongruppe: $-CH^2-CO-CH^3$, in die Aldehydgruppe: $-CH^2-COH$, übergehen kann. Wir unterlassen es vorläufig, eine neue Konstitutionsformel für das Peucedanin, bezw. das Oreoselon aufzustellen, weil uns die in Vorstehendem niedergelegten Beobachtungen hierzu noch nicht auszureichen scheinen. Vielleicht klären die weiteren Untersuchungen, mit welchen der eine von uns (E. S.) seit längerer Zeit bereits beschäftigt ist, auch noch diese Frage auf.

III. Oxypeucedanin.

Eingangs wurde schon erwähnt, dass in dem von der Firma Merck bezogenen Rohpeucedanin, neben ersterem Bitterstoff sich noch ein zweiter fand, welcher nach seinen Eigenschaften als das zuerst von Erdmann[1]) beschriebene, sogenannte Oxypeucedanin anzusprechen war. Dieses Oxypeucedanin dürfte um so grösseres Interesse beanspruchen, als dasselbe von Gorup-Besanez[2]), allerdings nur ein einziges Mal und in sehr geringer Menge, auch im Rhizome der mit der Gattung Peucedanum verwandten *Imperatoria Ostruthium* aufgefunden wurde, während der im Wurzelstocke letzterer Pflanze in grösserer Menge enthaltene Bitterstoff, das Ostruthin, nach allen bisherigen Erfahrungen keinerlei Beziehung zu dem Peucedanin zeigt. Nach dem Entdecker des Oxypeucedanins soll dasselbe vornehmlich in sehr altem Peucedanum-Rhizom enthalten sein. Nach Erdmann hat Bothe über diesen Bitterstoff gearbeitet und ihm die Formel $C^{24}H^{22}O^7$ zuerteilt.

1) Erdmann, Journal für praktische Chemie 16, 42.
2) Heut, Annalen 176, 70—81.

Digitized by Google

Hlasiwetz und Weidel, welche das Oxypeucedanin gleichfalls beobachtet haben wollen, halten dasselbe für ein Gemisch von Peucedanin und Oreoselon. Letztere Forscher bezogen ein etwas ranzig riechendes, undeutlich krystallisiertes Peucedanin von der Firma Trommsdorff, welches sie nach dem schwer bestimmbaren Schmelzpunkt, der bei etwa 135—140° C. lag, und nach den Verbrennungen, für das Oxypeucedanin Erdmanns hielten. Gegen Salzsäure verhielt sich das Präparat wie Peucedanin, d. h. es spaltete Oreoselon ab.

Nach dieser Beschreibung scheint das Präparat, welches Hlasiwetz und Weidel vorlag, allerdings nur Oreoselon gewesen zu sein, dem Peucedanin beigemengt war.

Das Oxypeucedanin Erdmanns dagegen hat einen konstanten, scharfen Schmelzpunkt, eine ganz eigentümliche, sehr charakteristische Krystallform, ist weiss und geruchlos, ist vollkommen oder doch fast vollkommen unlöslich in siedendem Aether, in welchem sich Peucedanin leicht, Oreoselon nicht allzuschwer löst. Auch die Elementeranalysen desselben ergaben für den Kohlenstoff niedrigere Werte, als sie dem Oreoselon, dem Peucedanin, resp. einem Gemische beider Bitterstoffe zukommen müssten.

Heut hat das von Gorup-Besanez im Meisterwurz-Rhizom entdeckte Oxypeucedanin analysiert. Auch er ist der Ansicht, dass das Oxypeucedanin ein gut charakterisiertes chemisches Individuum sei. Häufig wiederholtes Auswaschen mit Aether konnte den Schmelzpunkt desselben nicht über 140° C. erhöhen. Denselben Schmelzpunkt fand Bothe für das Oxypeucedanin. Auch wir haben den Schmelzpunkt der von uns erhaltenen, wohl ausgebildeten Krystalle bei dieser Temperatur gefunden; Jassoy: 140—141°, Haensel: 140° C.

Zur Reindarstellung dieses Bitterstoffes wurde das Rohpeucedanin zunächst mit kaltem Aether ausgezogen. Ganz reines Oxypeucedanin scheint auch in letzterem, wie gesagt, unlöslich zu sein. Fettige Beimengungen bedingen jedoch eine gewisse Löslichkeit und müssen dieselben daher mit kaltem Aether zunächst möglichst entfernt werden. Die auch in viel kochendem Aether ungelöst bleibenden weissen Körnchen wurden alsdann zur weiteren Reinigung mit wenig Chloroform, in welchem sie äusserst leicht löslich sind, übergossen und die erhaltene Flüssigkeit reichlich mit Aether versetzt.

Das Oxypeucedanin krystallisierte jetzt in wasserhellen, farblosen, stark lichtbrechenden Einzelkrystallen, die vielfach Spindelform, ähnlich denen der Harnsäure, besassen.

1.	0,3554 g Substanz gaben:	0,8833 g CO^2	und	0,1548 g H^2O
2.	0,2893 „ „ „	0,7201 „ „	„	0,1270 „ „

Digitized by Google

	Erdmann	Bothe I.	Bothe II.	Heut I.
C.	64,06	68,13	67,8	68,41
H.	5,17	5,35	5,1	5,08

	Gefunden von Jassoy	von Haensel
C.	67,78	67,88
H.	4,84	4,87.

Wagt man es, auf Grund dieser zwei Verbrennungen, eine Formel des Bitterstoffes aufzustellen, so passen die Verbrennungszahlen etwa auf eine Verbindung von der empirischen Formel $C^{30}H^{26}O^{9}$, eine Verbindung, welche als ein Oxydationsprodukt des Peucedanins betrachtet werden könnte:

$$2C^{15}H^{14}O^{4} + 2O = H^{2}O + C^{30}H^{26}O^{9}.$$

	Gefunden:		Berechnet für $C^{30}H^{26}O^{9}$:
C	67,78	67,88	67,92 %
H	4,84	4,87	4,90 %.

Aus Mangel an weiterem Material musste leider vorläufig auf eine eingehendere Untersuchung des Oxypeucedanins verzichtet werden. Obige Formel kann daher auch nur als der einfachste Ausdruck der ermittelten analytischen Daten angesehen werden. Immerhin dürfte durch obige Beobachtungen die Existenz eines Oxypeucedanins sicher gestellt sein.

Mitteilungen
aus dem chemisch-pharmazeutischen Laboratorium der Herzoglich technischen Hochschule zu Braunschweig.

Von H. Beckurts.

(Eingegangen den 3. XI. 1898.)

1. Ueber Oleum Cadi.

Von J. Troeger und P. Feldmann.

Gelegentlich einer Arbeit über das ätherische Oel der Angosturarinde[1]) wurde von dem einen von uns in Gemeinschaft mit H. Beckurts das Cadinen als ein wesentlicher Bestandteil des Angosturarindenöles nachgewiesen. Da die physikalischen Eigenschaften des aus dem Angosturaöle isolierten Cadinens nicht gerade besonders mit den von O. Wallach gemachten Angaben übereinstimmten, beabsichtigten wir

[1]) H. Beckurts u. J. Troeger. Diese Ztschr. 235, 518, 634 u. 236, 392.

Digitized by Google

nach der Vorschrift von O. Wallach aus Oleum Cadi reines Cadinen darzustellen, und dieses so gewonnene Produkt mit dem aus dem Angosturarindenöle gewonnenen Cadinen zu vergleichen. Leider konnten wir diesen Vergleich nicht anstellen, da, wie aus dem nachstehenden zu ersehen, das von uns verarbeitete Oleum Cadi nur eine ganz unbedeutende Menge von Cadinen enthielt, und begnügen wir uns deshalb damit, hier nur das Ergebnis unserer Untersuchungen näher mitzuteilen.

Zunächst wurde nach der Vorschrift von Wallach das dickflüssige, schwarzbraun gefärbte Rohöl mit Wasserdampf destilliert, und das mit den Wasserdämpfen übergetriebene Oel gesammelt. Das so gewonnene Oel wurde durch Schütteln mit Alkali von Phenolen befreit und schliesslich über Aetzkali getrocknet. Als das so behandelte Oel nunmehr rektifiziert wurde, ging bis 260° eine ziemlich bedeutende Menge eines hellgelben Oeles über, während die von 260—280° übergegangene Flüssigkeit bei weitem dunkler gefärbt war und mehr ölige Beschaffenheit zeigte als der erste Anteil. Wir verarbeiteten zunächst nur die Fraktion 260—280°. Die Hälfte derselben wurde in Aether gelöst, und die ätherische Lösung mit Salzsäure gesättigt, einige Tage sich selbst überlassen. Als nach Ablauf dieser Zeit der Aether entfernt wurde, konnten wesentliche Mengen eines Chlorwasserstoffadditionsproduktes nicht gewonnen werden, es konnte also Cadinen in wesentlicher Menge nicht in dem erwähnten Fraktionsanteile enthalten sein; eine Gewinnung von Cadinen aus dem untersuchten Oleum Cadi war also von vornherein ausgeschlossen. Da das Cadinen ein sehr hohes Linksdrehungsvermögen besitzt, so musste schliesslich eine Untersuchung des Oeles mittelst des Polarisationsapparates weitere Anhaltspunkte liefern können. Wir haben daher zunächst den mit Salzsäuregas gesättigten Oelanteil der Fraktion 260—280° durch Erhitzen auf dem Wasserbade von der Salzsäure befreit, und das Oel dann fraktioniert destilliert. Das Oel ging hierbei in der Hauptsache bei 260° über, war allerdings durch etwas Feuchtigkeit getrübt. Bei nochmaliger Fraktionierung wurden nachfolgende Fraktionen gewonnen.

1. 255—260° und 260—268°.

Die Fraktion 255—260° besass das spez. Gew. 0,961 und ergab im 100 mm-Rohr eine Ablenkung von — **5° 14'**. Die mit diesem Oelanteile ausgeführte Verbrennung ergab nachfolgende Werte:

0,1642 g Substanz gaben 0,503 g CO_2 und 0,1544 g H_2O = **83,5 %** C und **10,4 %** H.

Es scheint also hier ein Gemisch oder ein verunreinigtes Terpen vorzuliegen.

Die Fraktion 260—268° zeigte im Polarisationsapparate im 100 mm-Rohr eine Ablenkung von — **8° 39'**. Die Analysen ergaben

Digitized by Google

als Mittelwert **82,23** % C und **10,2** % H. Es kann also auch in der zweiten Fraktion 260—268° keine einheitliche Substanz vorliegen. Ob der für ein Terpen zu niedere Kohlenstoffgehalt auf Beimengungen zurückzuführen ist, vermochten wir vorläufig nicht zu entscheiden.

Auf jeden Fall zeigen aber die beiden Zahlen für das Drehungsvermögen der Fraktionen, dass, wenn man von einer Inversion absieht, die durch Salzsäuregas zwar möglich aber nicht wahrscheinlich ist, wesentliche Mengen des Cadinens nicht in dem bei 260—280° siedenden Anteile enthalten sein konnten.

Wir haben nun die zweite Hälfte der ursprünglichen Fraktion vom Sdp. 260—280° zur nochmaligen Prüfung auf Cadinen mit Eisessigbromwasserstoff versetzt, worauf sich nach mehrtägigem Stehen weisse Krystalle in geringer Menge abschieden, die nach dem Waschen mit Eisessig und dem Trocknen zwischen Fliesspapier an ihrem Schmp. (122°) als Cadinenhydrobromid erkannt wurden. Wir haben nun nach dem Abfiltrieren dieses Bromwasserstoffproduktes die restierende Eisessiglösung weiter untersucht. Zu diesem Zwecke wurde das Oel aus dieser Lösung durch Wasser abgeschieden und von beigemengtem Bromwasserstoff sowie Essigsäure befreit. Das von diesen Säuren befreite Oel wurde dann nach dem Trocknen von neuem destilliert und lieferte bei der erstmaligen Destillation einen bis 260° übergehenden Anteil eines bräunlichen Oeles, das nur schwer zu polarisieren war und annähernd den Drehungswinkel + **4°** im 100 mm-Rohr ergab, sowie einen Anteil vom Sdp. 260—270°, dessen Drehungswinkel im 100 mm-Rohr ca. + **11°** betrug. Der schliesslich zwischen 270 und 280° erhaltene Rest hatte im 100 mm-Rohr einen Drehungswinkel von ca. + **12°** ergeben.

Eine nochmalige Destillation der ersten Oelanteile ergab nachfolgende Fraktionen:

I.	250—260°	Drehungswinkel im 100 mm-Rohr	+ **15° 13′**.
II.	260—269°	„ „ „	+ **15° 42′**.
III.	269—272°	„ „ „	+ **8° 32′**.

Die Verbrennung der Fraktion I vom Sdp. 250—260° ergab folgende Werte: C = **87,02** %; H = **11,30** %.

Die Fraktion 269—272° lieferte für C = **82,9** % und für H = **11,2** %.

Es lag also auch in diesen Oelanteilen kein reines Terpen vor.

Wir haben schliesslich die vereinigten Fraktionen, vom Vorlauf und Rückstand abgesehen, der zweiten Destillation nochmals fraktioniert destilliert. Hierbei ging ein geringer Anteil eines hellbraunen Oeles bis 250° über, und wir konnten in der Hauptsache die beiden nachfolgenden Fraktionen gewinnen.

Digitized by Google

I. 250—260° hellgelbes Oel vom spez. Gew. 0,922 und dem Drehungswinkel + 14° 11' im 100 mm-Rohr. Die Verbrennung gab für C = **87,38** % und H = **11,03** %.

II. 260—270° hellgelbes Oel vom spez. Gew. 0,929 und dem Drehungswinkel + 14° 11' im 100 mm-Rohr. Die Elementaranalyse gab **85,1** % C und **10,91** % H.

Wir haben diese wiederholten Destillationen mit den Fraktionen angestellt, weil es nur auf diese Weise uns gelang, die letzten Spuren von Bromwasserstoff aus dem Oele zu beseitigen. Von einer wiederholten Destillation der einzelnen Fraktionsanteile haben wir bei unseren Versuchen absehen müssen, da sonst die einzelnen Oelanteile zur Bestimmung des optischen Drehungsvermögens nicht ausgereicht haben würden, woran uns jedoch in erster Linie gelegen sein musste.

Nachdem wir durch diese Untersuchungen in Erfahrung gebracht hatten, dass Cadinen nur in ganz unbedeutender Menge in dem von uns verarbeiteten Oleum Cadi enthalten war, und dass das geringe Linksdrehungsvermögen des Oeles durch die Anwesenheit eines in grosser Menge vorhandenen inaktiven Oelanteiles bedingt sein dürfte, haben wir auch den bei der erstmaligen Destillation des gereinigten Rohöles erhaltenen, bis 260° übergegangenen Anteil auf sein optisches Verhalten geprüft, da wir in diesem Vorlauf weitaus inaktives Oel vermuteten.

Wir haben deshalb den Vorlauf, der ein hellgelbes Oel bei der erstmaligen Destillation darstellte, das in der Hauptsache bei 255° überging und sich als völlig inaktiv erwies, nochmals fraktioniert destilliert und nachfolgende Anteile aufgefangen:

I.	bis 250° hellgelbes Oel	inaktiv.
II.	250—260° zitronengelbes Oel	inaktiv.
III.	260—270° " "	inaktiv.

Die Fraktion II, Sdp. 250—260°, gab bei der Verbrennung nachfolgende Werte.

Analyse.

0,166 g Substanz gaben 0,5348 g CO_2 = **87,86** % C
und 0,1670 g H_2O = **11,17** % H.

Die Fraktion III, Sdp. 260—270°, wurde nicht weiter untersucht.

Die obigen für die Fraktion 250—260° erhaltenen Analysenwerte stimmen ziemlich aber auf ein Terpen von der allgemeinen Formel $(C_5H_8)n$, welche verlangt:

C = 88,26 %,
H = 11,76 %.

Es liegt also in diesem bis 260° übergeangenen Oelanteile des Oleum Cadi ganz entschieden ein Terpen vor, und zwar, wie man wohl

Digitized by Google

nach dem hohen Siedepunkte annehmen darf, ein inaktives Sesquiterpen von der Formel $C_{15}H_{24}$.

Um diese unsere Annahme zu erhärten, haben wir auf kryoskopischem Wege das Molekulargewicht des Oelanteiles vom Siedepunkte 250—260° bestimmt.

Bei drei Molekulargewichtsbestimmungen, die wir mittelst Phenol vom Schmp. 41° ausführten unter Zugrundelegung der von Eijkmann ermittelten molekularen Erhöhung (70), erhielten wir die Werte 186, 234 und 240, also im Mittel M = 220, während sich für ein Sesquiterpen von der Formel $C_{15}H_{24}$ das Molekulargewicht M = 204 berechnet.

Da dieses inaktive Sesquiterpen keine festen Halogenwasserstoffadditionsprodukte zu bilden vermochte, so haben wir von einer weiteren Untersuchung desselben abgesehen, ebenso jedwede Benennung dieses Sesquiterpens unterlassen. Auf jeden Fall war es auffallend, dass das von uns benutzte Oleum Cadi so gut wie nichts von Cadinen enthielt, was einerseits durch die geringe Ausbeute an Cadinenhydrobromid, andererseits auch durch das geringe Linksdrehungsvermögen, welches gewisse Oelanteile besitzen, dargethan wird.

Höchstwahrscheinlich ist durch die Behandlung mit Bromwasserstoff eine Invertierung des linksdrehenden Bestandteiles einzutreten, denn alle mit Bromwasserstoff behandelten Oelanteile zeigen ja eine verhältnismässig starke Rechtsdrehung.

Hauptbestandteil des Oeles dürfte aber der inaktive Bestandteil, das Sequiterpen sein, das ein zitronengelbes Oel vom Siedepunkt 250 bis 260° bildet.

---

2. Ist das Hydrastin frei oder gebunden im Hydrastisrhizom und -Fluidextrakt vorhanden?

Von O. Linde.

Auf der Versammlung der Amer. Pharmaceutical Association in Asheville im Jahre 1894 wurde die Vermutung ausgesprochen, dass vielleicht das meiste Hydrastin sich nicht in gebundenem, sondern in freiem Zustande im Hydrastisrhizom befinde; man hatte beobachtet, dass beim Behandeln desselben mit Benzol Hydrastin in Lösung ging. A. Dohme und H. Engelhardt[1]) stellten dann 1895 fest, dass sowohl im frischen, wie im getrockneten Hydrastisrhizom das Hydrastin teils frei, teils in Salzform zugegen ist, und bestimmten gleichzeitig die

[1]) Pharm. Rundschau Newyork 1895, pag. 235.

Menge sowohl des freien wie des gebundenen Alkaloids. Sie fanden im frischen Rhizom 31,7 %, im getrockneten 18,5 % des gesamten Hydrastins in freiem Zustande.

Diesen Untersuchungen einige weitere anzureihen und sie auch auf Hydrastisfluidextrakt auszudehnen, erschien mir wünschenswert. Dass bei letzterem ähnliche Verhältnisse obwalten, war von vornherein anzunehmen; auf das Vorkommen freien Hydrastins im Fluidextrakt deutet u. a. der Umstand hin, dass die Niederschläge, welche sich darin bei längerer Aufbewahrung bilden, Hydrastin enthalten.

Zur Verwendung kamen 2 Muster scharf getrocknetes feines Pulver (Sieb 6 D. A.-B. III.) von Rhiz. Hydrastis und 3 verschiedene Hydrastisfluidextrakte. In dem Hydrastispulver bestimmte ich das freie sowie das gebundene Hydrastin auf folgende Weise: 10 g des Pulvers wurden im Soxhlet'schen Extraktionsapparat mit Aether 8 Stunden lang ausgezogen, der Aetherauszug in einem Scheidetrichter zweimal mit 10 resp. 5 ccm 5 %iger Salzsäure ausgeschüttelt, die saure Flüssigkeit in einen Mischzylinder abgelassen, mit 10 ccm Ammoniakflüssigkeit (10 %) versetzt und mit 50 ccm Aether kräftig durchgeschüttelt. Nach völliger Scheidung der Schichten nahm ich dann mit Hilfe einer Pipette 40 ccm des Aethers ab, liess ihn in einem gewogenen Schälchen verdunsten und trocknete den Rückstand bei 100° bis zum konstanten Gewicht. Die Menge desselben, mit $^5/_4$ multipliziert, entspricht dem im Rhizom enthaltenen freien Hydrastin. — Zur Bestimmung des in Salzform vorhandenen Alkaloids wurde die Papierpatrone, welche das mit Aether extrahierte Pulver enthielt, getrocknet und dann im Soxhlet'schen Extraktionsapparat mit 96 % Alkohol völlig ausgezogen; die spirituöse Lösung wurde zu Sirupsdicke eingedampft, mit ein wenig Wasser in einen Mischzylinder gespült, damit zu 10 ccm ergänzt und weiter nach dem in Pharm. Zentralhalle 1895, pag. 353 für Extr. fluid. Hydrastis angegebenen Verfahren behandelt.

Nach der letzteren Methode gewann ich das Gesamthydrastin aus den Fluidextrakten; zur Isolierung des in diesen enthaltenen freien Hydrastins wurde dasselbe Verfahren mit der Abänderung in Anwendung gebracht, dass bei der ersten Ausschüttelung der Zusatz von Ammoniak wegblieb. In 10 g des betr. Fluidextrakts bestimmte ich demnach das gesamte, in anderen 10 g das freie Hydrastin; die Differenz zwischen beiden entspricht dem gebundenen Alkaloid.

Aus dem Hydrastispulver erhielt ich:

	a)	b)
freies Hydrastin	1,25 %	1,288 %
gebund. „	1,035 „	2,31 „
gesamt. „	2,285 %	3,598 %.

Digitized by Google

Bei Muster a) waren somit von der Gesamtmenge 54,7 % frei und 45,3 % gebunden; bei Muster b) 35,8 % frei und 64,2 % gebunden.

Von den 3 Fluidextrakten enthielt

	a)	b)	c)
freies Hydrastin	1,065 %	1,62 %	1,17 %
gebund. „	0,855 „	1,35 „	1,185 „
gesamt. „	1,92 %	2,97 %	2,355 %.

Von der Gesamtmenge waren bei

a) 55,5 % frei und 44,5 % gebunden.
b) 54,55 „ „ „ 45,45 „ „
c) 49,68 „ „ „ 50,32 „ „

Wie hieraus ersichtlich, steht die Menge des freien zu der des gebundenen Hydrastins in keinem bestimmten Verhältnis; ersteres beträgt zuweilen mehr als die Hälfte des überhaupt vorhandenen Alkaloids. Die kleinen Mengen desselben, welche sich bei längerer Aufbewahrung des Fluidextrakts in diesem abscheiden, sind verhältnismässig sehr unbedeutend, wenn man die geringe Löslichkeit des freien Hydrastins in verdünntem Weingeist (1 : 220) bedenkt. Vermutlich wird das Hydrastin durch gewisse Extraktivstoffe in Lösung gehalten, wie solche ja auch mitunter die Krystallisation sonst gut krystallisierender Körper verhindern, selbst wenn sie dieselben nur in geringer Menge begleiten.

---

3. Ausscheidungen in Extr. fluid. Hydrastis.

Von O. Linde.

Bei längerer Aufbewahrung des Hydrastisfluidextraktes bilden sich in demselben Niederschläge von hellgelber bis brauner Farbe und meistens körniger Beschaffenheit.

E. Schmidt machte schon 1888 auf der Versammlung deutscher Naturforscher und Aerzte in Köln die Mitteilung, dass diese Niederschläge, welche bis dahin wohl in der Regel für Berberin oder eine Berberinverbindung gehalten worden seien, Phytosterin enthielten (Pharm. Ztg. 1888, pag. 572). E. Schmidt[1]) erwähnt weiterhin, dass das im Hydrastisrhizom enthaltene Phytosterin sich neben Berberin und Berberinsalzen sowie Fett und Harz bei längerer Aufbewahrung des Fluidextraktes als schmieriger, bisweilen auch mehr harzartiger

[1]) Diese Zeitschrift 1890, 72.

Digitized by Google

oder pulveriger Bodensatz abscheide; er erhielt das Phytosterin durch Umkrystallisieren der mit Wasser ausgewaschenen Massen aus Eisessig und Alkohol und durch weitere Reinigung schliesslich in Gestalt von farblosen, glänzenden bei 133° schmelzenden Blättchen. In neuerer Zeit untersuchte F. Loebner[1]) einen solchen aus Extr. fluid. Hydrastis gesammelten Niederschlag; derselbe löste sich in Chloroform vollständig und in schwach salzsäurehaltigem Wasser bis auf einen Rückstand von ca. 2 %, welcher als unreines Phytosterin angesprochen wurde; der grösste Teil des Niederschlages war nach Loebner fast reines Berberin, wogegen Hydrastin und Canadin kaum nachweisbar waren.

Im Laufe der letzten Jahre hatte ich Gelegenheit, aus drei verschiedenen Posten selbstbereiteten Hydrastisfluidextrakts die darin bei der Lagerung in einem kühlen Raume abgesonderten Niederschläge zu sammeln, um sie einer genaueren Untersuchung zu unterziehen. Sie unterschieden sich schon äusserlich ganz wesentlich; zwei davon waren körnig und von brauner Farbe, der dritte pulverig und dunkelgelb. In heissem 96 %igen Alkohol lösten sie sich nahezu vollständig auf. Die filtrierte, intensiv gelb gefärbte Flüssigkeit lieferte, mit dem gleichen Volumen verdünnter Schwefelsäure versetzt, nach einiger Zeit gelbe Krystalle. Eine wässerige Lösung der letzteren zeigte nach dem Mischen mit konzentrierter Schwefelsäure beim Ueberschichten mit Chlorwasser eine rote Zone an der Berührungsstelle; gelbes Schwefelammonium bewirkte in der Lösung einen braunroten Niederschlag. Die Krystalle bestanden demnach aus Berberinsulfat.

Um die Abscheidungen auf etwaigen Hydrastingehalt zu prüfen, kochte ich sie nach dem Zerreiben mit schwach salzsäurehaltigem Wasser aus, filtrierte und gab zu dem Filtrat Ammoniak im Ueberschuss; es entstand ein weisslicher Niederschlag. Derselbe wurde nach dem Auswaschen mit Wasser in verdünnter Schwefelsäure gelöst und hierzu Kaliumpermanganatlösung gegeben, solange selbige entfärbt wurde. Die Flüssigkeit zeigte alsdann blaue Fluorescenz. Somit war auch Hydrastin nachgewiesen.

Es schien mir nun angezeigt, die in den Abscheidungen enthaltenen beiden Alkaloide auch quantitativ zu bestimmen. Zu diesem Zwecke wurden je 2 g der zerriebenen Niederschläge durch Erwärmen mit 96 % Weingeist in Lösung gebracht; nach dem Erkalten filtrierte ich die Flüssigkeit, wusch das Filter mit Weingeist nach und ergänzte das Filtrat damit zu 100 ccm.

Zur Bestimmung des Berberins wandte ich das in der Pharm. Zentralhalle 1895, pag. 354 angegebene Verfahren an. 20 ccm obigen

[1]) Apoth.-Ztg. 1897, pag. 269.

Digitized by Google

Filtrats, entsprechend 0,4 g des Niederschlags, wurden in einem Kölbchen mit 1 g verdünnter Schwefelsäure (1 + 5) und 5 g verd. Salzsäure (1 + 1) gemischt und 12 Stunden im Eisschrank stehen gelassen. Den ausgeschiedenen Krystallbrei sammelte ich auf einem in getrocknetem Zustande (100°) gewogenen Filter, wusch mit 50 ccm schwach salzsäurehaltigen Wassers nach, trocknete bei 100° bis zum konstanten Gewicht und wog. Das auf diese Weise erhaltene saure Berberinsulfat war so gut wie chemisch rein; 100 Teile desselben entsprechen nach der Formel $C^{20}H^{17}NO^4 \cdot H^2SO^4$ 77,36 Teilen reinen Berberins. Aus den drei verschiedenen Mustern erhielt ich:

I.	0,138	Berberinsulfat	= 0,107	= 26,7 %	Berberin.
II.	0,115	„	= 0,089	= 22,24 %	„
III.	0,126	„	= 0,0975	= 24,37 %	„

Was die quantitative Bestimmung des Hydrastins anbelangt, so wurden weitere 20 ccm obiger Lösung im Dampfbade bis zu Sirupdicke eingeengt, mit Hilfe von ein wenig Wasser in einen Schüttelzylinder (100 ccm Inhalt) gespült, damit zu 10 ccm ergänzt und weiter nach dem für Extr. fluid. Hydrastis in Pharm. Zentralhalle 1895, pag. 353 angegebenen Verfahren behandelt. Gefunden wurde bei:

I.	0,018	= 4,5 %	Hydrastin,
II.	0,0885	= 22,1 %	„
III.	0,150	= 37,5 %	„

Um vorhandenes Phytosterin zu isolieren, mischte ich 5,0 des Musters I mit 30,0 Seesand, feuchtete das Gemisch mit konz. Salzsäure an, trocknete und zog es im Soxhletschen Extraktionsapparat 6 Stunden mit Aether aus; der Auszug wurde vom Aether befreit, mit alkoholischer Natronlauge im Wasserbade verseift, mit 10,0 Seesand eingetrocknet und mit Chloroform extrahiert. Nach dem Abdestillieren des Chloroforms hinterblieb 0,063 Rohphytosterin, welches noch Spuren Seife und Hydrastin enthielt. Die erhaltene Menge Rohphytosterin, 1,26 %, erschien mir zu gering, weshalb ich den Versuch mit 10,0 desselben Niederschlags wiederholte, indem ich an Stelle des Seesandes grobes Bimsteinpulver und zum Extrahieren der verseiften Substanz statt Chloroform Aether verwendete. Hierbei wurden nur 0,091 = 0,91 % Phytosterin erhalten, welches zwar noch nicht chemisch rein war, jedoch die charakteristischen Reaktionen gab, nämlich:

a) nach Liebermann: Eine kalt gehaltene Lösung des Körpers in Essigsäureanhydrid wurde bei vorsichtigem Zusatz von konz. Schwefelsäure zuerst rot, dann blau, dann grün;

b) nach Hesse: Wurden einige cgr der Substanz in 2 ccm Chloroform gelöst und mit 2 ccm Schwefelsäure vom spez. Gew. 1,76 geschüttelt, so färbte sich die Chloroformschicht rot.

Digitized by Google

Von den Mustern II und III stand mir nicht mehr soviel zu Gebote, dass es lohnend geschienen hätte, das Phytosterin daraus zu isolieren.

Wie aus dem Vorstehenden ersichtlich, sind die Niederschläge im Hydrastisfluidextrakt verschieden zusammengesetzt. Hauptsächlich bestehen sie aus Berberin und Hydrastin, während Phytosterin nur in geringer Menge darin enthalten ist. Auffällig erscheint die Thatsache, dass sich Hydrastin aus dem Fluidextrakt abscheidet. Die Salze dieses Alkaloids sind in Wasser und Alkohol sehr leicht löslich, während das reine Alkaloid zur Lösung etwa 120 Teile Alkohol von 96% und 220 Teile Spir. dilut. braucht. Jedenfalls ist das Hydrastin, mindestens teilweise, in freiem Zustande in dem Fluidextrakt vorhanden, sonst könnte eine Abscheidung desselben wohl kaum stattfinden.

Laboratorium für angewandte Chemie der Universität Erlangen.

Ueber die Löslichkeit des Coniins in Schwefelkohlenstoff.

Von H. Melzer.

(Eingegangen den 17. XII. 1898.)

Hinsichtlich der Löslichkeit des Coniins in den verschiedenen organischen Lösungsmitteln hat sich bei Beschreibung der Eigenschaften dieses Alkaloides in den Lehrbüchern — speziell in denen, die das forensisch-chemische Gebiet behandeln — eine Angabe geltend gemacht, welche durchaus nicht den Thatsachen entspricht.

Es heisst darin, dass Coniin „wenig“ in Schwefelkohlenstoff löslich sei.

Diese Angabe rührt von Blyth[1]) her, welcher in einer Arbeit „über die Zusammensetzung und Zersetzungsprodukte des Coniins“ über Darstellung und die näheren Eigenschaften dieses Alkaloides berichtet und in Bezug auf seine Löslichkeit in Schwefelkohlenstoff bemerkt, dass es sich nur „wenig“ darin löse.

[1]) Annalen d. Chem. 70, 77.

Digitized by Google

Sie ist demnach — in der mir zu Gebote stehenden Litteratur finde ich wenigstens kein entgegengesetztes Vermerk — seit 39 Jahren unwidersprochen geblieben und begleitet das Coniin in den erwähnten Lehrbüchern.

Dass das Coniin als sekundäre Base nicht nur nicht in Schwefelkohlenstoff löslich sei, sondern sich vielmehr direkt mit demselben verbinden würde, leuchtet sofort ein, und in der That kann man dann auch von einer Löslichkeit derselben in Schwefelkohlenstoff nicht sprechen.

Selbst bei Anwendung geringer Mengen Substanz lässt sich durch das Wärmegefühl leicht erkennen, dass eine momentane Reaktion stattgefunden hat.

Verdünnt man alsdann mit Alkohol und fügt einige Tropfen Kupfersulfatlösung (1 : 200) dazu, so färbt sich die Lösung braun. Nach Zufügung von Wasser und Ausschüttelung mit Aether lagert sich letzterer mit brauner Farbe oben auf. Coniin oder Schwefelkohlenstoff für sich in alkoholischer Lösung mit Kupfersulfat versetzt, zeigen keine derartige Reaktion. Ich habe dieses Verhalten von Coniin zum Nachweise desselben in toxikologischen Fällen zu verwerten gesucht.[1])

Arbeitet man mit grösseren Mengen, so kann die Einwirkung sich sogar bis zur explosionsartigen Heftigkeit steigern, wobei grosse Erhitzung eintritt.

Es hinterbleibt nach dem Verdunsten des überschüssigen Schwefelkohlenstoffes eine glasig dickflüssige, gelbe Masse, welche in der Kälte unter dem Exsiccator allmählich zu farblosen Krystalldrusen erstarrt.

Ich habe, wie erwähnt, nirgends die Angaben Blyths widersprochen gefunden. Nur in einer Arbeit von W. Gebhardt[2]) „Zur Geschichte der sekundären Amine II“ ist der Coniylphenylthioharnstoff ($C_6H_5NH - CS - N = C_8H_{16}$) — erhalten durch Vermischen aequimolekularer Mengen Coniin und Phenylsenföl — beschrieben worden.

Es könnten nun Coniin und Schwefelkohlenstoff unter Bildung von coniylthiocarbaminsaurem Coniin ($C_8H_{16}N - CS - SH - NC_8H_{17}$) zusammentreten. In der That verläuft die Reaktion in angegebener Weise.

Darstellung von coniylthiocarbaminsaurem Coniin:

$$C_5H_9(C_3H_7)NCS - SH,\ C_5H_9(C_3H_7)NH.$$

Aequimolekulare Mengen Coniin und Schwefelkohlenstoff wurden für sich in je 200 ccm Aether gelöst und dann unter Schütteln all-

1) Ztschr. f. analyt. Chem., Jahrg. XXXVII, Heft 6, S. 345.
2) Berichte Bd. 17, 3041.

Digitized by Google

mählich mit einander vermischt. Nach dem Absaugen des Aethers und des überschüssigen Schwefelkohlenstoffes in vacuo blieb das conivlthiocarbaminsaure Coniin in grossen, wenig gefärbten Krystalldrusen zurück.

Aus Petroläther umkrystallisiert, stellte es federleichte, schwach nach Coniin riechende Krystallnadeln dar, welche in fast allen organischen Lösungsmitteln sehr leicht löslich sind.

Diese leichte Löslichkeit erschwert sehr die Reindarstellung der Verbindung. Sie krystallisiert schwer aus, leichter bei Anwendung von Kälte.

Manchmal gelingt es sogar, sie in farblosen, durchsichtigen Krystallplatten zu erhalten.

Mit wässeriger, verdünnter Natronlauge übergossen, scheiden sich allmählich Oeltröpfchen auf der Oberfläche derselben aus, welche stark und spezifisch nach Coniin riechen. Schmelzpunkt 71—72°.

Analyse:

Berechnet für $C_{17}H_{34}N_2S_2$:	Gefunden:
S 19,3 %.	19,05 %.

Die Darstellung der freien Conivlthiokarbaminsäure ist noch nicht gelungen und wird wohl auch bei der notorischen Unbeständigkeit der Thiokarbaminsäuren kaum durchführbar sein.

Einwirkung von Schwefelwasserstoff auf Coniin.

Es konnte ebenfalls erwartet werden, dass Schwefelwasserstoffgas mit Coniin zusammentreten würde.

Leitet man Schwefelwasserstoffgas in absolut ätherische Lösungen von Coniin, so bemerkt man nach einiger Zeit kleine Nädelchen, welche bald danach häufiger werden, sodass schliesslich die ganze Lösung zum Krystallbrei erstarrt. Abgesaugt stellen sie kleine, farblose Nädelchen dar, die äusserst hygroskopisch sind, sodass sie schon bei kurzer Berührung mit der Luft zerfliessen.

Diese stark hygroskopischen Eigenschaften und die leichte Zersetzlichkeit der Substanz verhinderten eine weitere Arbeit mit derselben, sodass selbst eine orientierende Schwefelanalyse, ob ein Molekül Schwefelwasserstoff mit zwei Molekülen oder mit einem Molekül Coniin zusammengetreten sei, nicht ausgeführt werden konnte.

Digitized by Google

Ueber Hyoscyamus muticus.

Vorläufige Mitteilung von J. Gadamer.

Die zahlreichen Vergiftungen, welche in Egypten durch den Missbrauch von *Hyoscyamus muticus* veranlasst werden, sowie die betäubenden Exhalationen dieser Pflanze erregten das Interesse des Herrn Professor Dr. Kippenberger-Kairo, infolgedessen er dem pharm.-chemischen Institut zu Marburg einen grösseren Posten dieser Solanacee zur Untersuchung in dankenswerter Weise überliess. Die Untersuchung des übersandten Materials, welches aus ca. 3,5 kg Samenkapseln, 7,5 kg Blättern und Nebenachsen, 5,75 kg Hauptachsen und 0,75 kg Wurzeln bestand, wurde bereits im Anfang des verflossenen Sommers begonnen, alsdann aber, weil andere, wichtigere Arbeiten meine Zeit in Anspruch nahmen, für einige Zeit unterbrochen. Da nun inzwischen die Herren Wyndham R. Dunstan und Harold Brown in der Chemical Society[1]) die Ergebnisse ihrer Untersuchungen über *Hyoscyamus muticus* Indiens mitteilten, sollen meine bisher erzielten Resultate über die egyptische Pflanze in Kürze referiert werden, damit mir das Recht der Weiterbearbeitung der interessanten Materie gewahrt bleibe.

Den genannten englischen Forschern kann ich bestätigen, dass das Hauptalkaloid von *Hyoscyamus muticus* (Egypten) Hyoscyamin ist, das mit grosser Leichtigkeit direkt im krystallisierten Zustande aus der Chloroform-Ausschüttelung durch Verdunsten erhalten werden kann. Scopolamin konnte — zur Untersuchung gelangte bisher nur das Extrakt aus den Samenkapseln — noch nicht aufgefunden werden; aus den Mutterlaugen wurde etwas Atropin isoliert, doch scheint sich letzteres erst bei der Bearbeitung zu bilden. Der Gehalt an Alkaloid wird von den englischen Forschern zu 0,1% angegeben (wahrscheinlich frisches Kraut). Das von mir untersuchte trockne Material ergab, nach C. C. Keller analysiert, folgende Mengen in Prozenten, auf Hyoscyamin berechnet.

1.	Samenkapseln und Samen	1,34 %
2.	Blätter	1,393 „
3.	Achsenteile	0,569 „
4.	Wurzeln	0,77 „

Die weitere Untersuchung wird zeigen, ob ausser Hyoscyamin noch andere Alkaloide in *Hyoscyamus muticus* vorkommen. Der flüchtige, narkotisch wirkende Bestandteil ist in dem trocknen Material leider nicht mehr enthalten. Das isolierte Hyoscyamin aber erscheint wegen seiner leichten Darstellbarkeit sehr geeignet, die Eigenschaften dieses Alkaloides eingehend zu studieren.

Marburg, Pharm.-chem. Institut, Dezember 1898.

---

[1]) Chemiker-Ztg. 1898, No. 100, S. 1051.

Digitized by Google

Verzeichnis

über Band 236 des Archivs der Pharmazie (Jahrgang 1898).

I. Autorenverzeichnis.

B.

Barth, H., Studien über den mikrochemischen Nachweis von Alkaloiden in Arzneidrogen 354.
Beckurts, H., und Troeger, J., Ueber das ätherische Oel der Angosturarinde (III. Mitteilung) 392.
Biermann, R., Ueber Bau und Entwicklung der Oelzellen und die Oelbildung in ihnen 74.

E.

Ekroos, H., Eine maſsanalytische Methode zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes der Cortex chinae succirubrae 328.
Derselbe, Ueber d. Phosphoröl 627.
Elfstrand, M., Ueber Strychnos lanceolaris Miq., die Stammpflanze des Blay-Hitam 100.
Erbstein, C., Verhalten von Methylglyoximcarbonsäureester gegen Ammoniak 150.

F.

Feldmann, P., s. Troeger, J. 692.
Filippo, J. D., Ueber das Laurotetanin, das Alkaloid der Rinde von Tetranthera citrata Nees 601.
Farnée, L., Ueber das Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid 343.

G.

Gadamer, J., Ein Beitrag zur Kenntnis der Identität des Atroscin-Hesse mit dem i-Scopolamin E. Schmidt 382.
Derselbe, Hyoscyamus muticus 704.
Goehlich, W., Ueber die Einwirkung von Monochloraceton auf Chinolin und verwandte Basen 635.
Grüttner, F., Beiträge zur Chemie der Rinde von Hamamelis virginica L. 278.
Grützner, B., Ueber Verbindungen des Hexamethylentetramins (Urotropin) mit anorganischen Säuren und Metallsalzen 370.
Derselbe, Einwirkung von Quecksilberchlorid auf wässerige Phenollösung 622.
Gutmann, A., Ueber Antimonalkalimetallsulfate 477.

H.

Haensel, P., s. Jassoy, A. 662.
Halbey, Ueber das Olibanum 487.
Hartwich, C., Weitere Beiträge zur Kenntnis der Kubeben 172.
Derselbe, Ueber einige falsche Chinarinden 641.
Heut, G., Das Pimpinellin 162.
Hilger, A., s. auch Juckenack, A. 367.
Holzmann, S., Beiträge zur Trennung und Bestimmung der Glieder der gesättigten Fettsäurereihe 409.

J.

Jassoy, A., und Haensel, P., Beiträge zur Kenntnis des Peucedanins und Oreoselons 662.
Juckenack, A., und Hilger, A., Die Gewinnung des Cholesterins und Phytosterins aus Tier- und Pflanzenfetten 367.

K.

Katz, J., Quantitative Bestimmung der Alkaloide in Tinkturen 81.
Derselbe. Das fette Oel des Rhizoms von Aspidium filix mas 655.

Digitized by Google

Kassner, G., Ueber die Entstehung von Jodsäure und Jodaten (Beitrag zur Kenntnis der Ferricyansalze, 2. Abt.) 165.
Kinzel, W., Ueber p-Amidophenolaethylenäther 260.
Kirmsse, E., Beiträge zur chemischen und pharmakognostischen Kenntnis der Pasta Guaraná 122.
Knuttel, D., Ueber Pyridylacetonylchlorid und Acetonylpiperidin, die Einwirkungsprodukte von Monochloraceton auf Pyridin u. Piperidin 580.
Kubli, M., Ueber eine neue Probe zur Prüfung des Natriumbikarbonats auf Monokarbonat 321.
Kunz-Krause, H., Ueber das Verhalten einiger Gruppen cyklischer Verbindungen zu metallischem Natrium 542.

L.

Linde, O., Ist das Hydrastin frei oder gebunden im Hydrastisrhizom und -Fluidextrakt vorhanden? 696.
Derselbe. Ausscheidungen im Extr. fluid. Hydrastis 698.
Luboldt, W., Beiträge zur Kenntnis des Scopolamins und Scopolins 11.
Derselbe. Ueber einige Scopoleïne 33.

M.

Malmberg, E., Ueber Kupfercyanürcyanid-Ammoniak 248.
Martindale, W. H., Ueber das Corydalin 214.
Melzer, H., Löslichkeit des Coniins in Schwefelkohlenstoff 701.
Merck, E., Ueber Pilocarpidin 141.

P.

Pedersen, G., Beiträge zur Kenntnis der Aloe 200.
Piccoli, R., s. auch Piutti, A. 153.
Piutti, A., und Piccoli, R., Ueber die Einwirkung des Oxaldiaethylesters auf p-Amidophenol u. dessen Aether 153.
Pommerehne, H., Ueber Pseudotheobromin und die damit isomeren Verbindungen, das Theobromin, Theophyllin und Paraxanthin 165.
Derselbe. Notiz über stickstoffwasserstoffsaure Salze einiger organischen Basen 479.

R.

Redenz, P., Ueber Antimonpentafluorid und einige seiner Doppelsalze mit organischen Basen 263.
Rundqvist, C., Ueber allylsubstituierte Harnstoffe und Thioharnstoffe 445.

S.

Schaer, Ed., Fouquiera splendens, die Stammpflanze des Ocotillawachses 1.
Derselbe. Neuere Beobachtungen über Blutnachweis mittelst der Guajakprobe 571.
Schmidt, E., Ueber das Scopolamin 9. 47.
Derselbe. Ueber Corydalisalkaloide (II. Mitteilung) 212.
Derselbe. Ueber die Ammoniakverbindungen des Kupfercyanürcyanids 246.
Derselbe. Ueber Gelseminsäure 324.
Derselbe. Ueber einige Ketonbasen 334, 580, 635.
Derselbe. Ueber Pseudoharnstoffe 441
Derselbe. Beiträge zur Kenntnis des Peucedanins und Oreoselons 662.
Scholz, M., Bebeerin und Buxin 530.
Sinnhold, H., Ueber Lichesterinsäure 504.
Derselbe. Ueber den Nikotingehalt dem Detailhandel entnommener Zigarren und Rauchtabake 522.

T.

Troeger, J., s. auch Beckurts, H. 392.
Troeger, J., und Feldmann, P., Ueber Oleum Cadi 692.
Tschirch, Arbeiten aus dem pharm. Inst. der Universität Bern, s. a. Biermann, R., 74, Pedersen, G., 200, Halbey 487.

Digitized by Google

II. Sachverzeichnis.

A.

Abietinsäure, Reaktionen 502.
Acetonyl-Methylpiperidinchlorid 340.
Acetonyl-Piperidinchlorid 340, 594.
Acetylbebeerin 534.
Aconitum Napellus, mikrochemischer Nachweis der Alkaloide in dessen Samen 360.
Aesculetin, Darstellung aus Gelseminsäure 326.
— (4-, 5-, Dioxy-Cumarol) Verhalten gegen metall. Natrium 554.
Aesculus Hippokastanum, Samen derselben im Vergleich mit denen von Paullinia sorbilis 138.
p-Aethoxyphenyloxaminsäureester 160.
Agaricinsäure, Reaktionen 503.
Alban, Reaktionen 503.
Aleuritinsäure, Reaktionen 503.
Alkaloide, deren quantitative Bestimmung in Tinkturen 81. Litteraturangaben der über Alkaloidbestimmungen in galenischen Präparaten vorhandenen Arbeiten 81. Die Hilger'sche Methode, modifiziert von Katz für die Bestimmung der Alkaloide in Tinkturen durch Ausschütteln mit Aether 83, mit Chloroform 85. Resultate der nach der Katz'schen Methode mit einer Lösung von reinen Alkaloiden in 3% Süssholzextrakt in 45% Alkohol ausgeführten Versuche 87. Aconitin 88, Morphin, Hyoscyamin 89, Coniin, Emetin 90. Ergebnisse der Untersuchungen einer Anzahl homöopathischer Essenzen in Bezug auf ihren Alkaloidgehalt 91. Vergleichende Bestimmungen von Alkaloiden in Tinkturen mit 90% Alkohol nach der von Katz, sowie der von Beckurts und Holst angegebenen Methode 93. Versuche zur Anwendung der Katz'schen Alkaloidbestimmungsmethode für die eingedickten narkotischen Extrakte 94. Der Alkaloidgehalt homöopathischer Essenzen aus frischen narkotischen Kräutern, verglichen mit denen der narkotischen Extrakte des deutschen Arzneibuches 97.
Alkaloide, mikrochemischer Nachweis derselben in Arzneidrogen 354.
A. Allgemeiner Teil.
Erörterung der den Untersuchungen zu Grunde liegenden Gesichtspunkte 354. Die eingeschlagenen Methoden 355. Art und Anwendung der Reagentien 356 u. f.
B. Spezieller Teil.
Beschreibung der für die Untersuchung einer Reihe einzelner Arzneidrogen am besten geeigneten Methoden u. Reagentien: Conium maculatum 359; Pegamum Harmala, Solanaceen, Colchicum autumnale 360; Sabadilla offic. 361; Aconitum Napellus, Areca Catechu 362; Physostigma venenosum, Strychnos nux vomica 363.
Alkaloidgehalt der Cortex chinae succirubr. Bestimmung desselben durch Maſsanalyse 328.
Allylharnstoff 450, 452.
Allylparabansäure 450.
Allylthioparabansäure aus Thiosinamindicyanid 448.
Aloë, Beiträge zur Kenntnis derselben 200.
Litteratur 200. Das Harz der Barbados-Aloë 200. Reindarstellung desselben 201. Verseifung, Zimtsäure, Aloresinotannol 201. Eigenschaften des Aloresinotannols 201. Harz der Cap-Aloë, Reindarstellung, Spaltung in Aloresinotannol und Paracumarsäure 203. Benzoylierung des Aloresinotannols 203. Die Borntraeger'sche Aloëprobe 204. Emodin aus Barbados-Aloë 205, aus

Digitized by Google

Cap-Aloë 206 Barbaloin 207. Krystallwassergehalt desselben 208. Einwirkung von verdünnter Schwefelsäure und Kalihydrat auf Barbaloin (Alonigrin) 209. Darstellung von Emodin aus Barbaloin 210. Socaloin 211. Quantitative Zusammensetzung der Barbados-Aloë 212.
Aloëprobe von Borntraeger 204.
Alonigrin 209.
Aloresinotannol 201, 203.
Ameisensäure, Siedep. 410, Barytsalz 411.
p-Amidophenol, Einwirkung auf Oxalsäureester 155.
p-Amidophenoläthylenäther 260. Darstellung 260, Eigenschaften 261, Salze 261, Acetylverbindung der Base 262.
Anethol, Verhalten gegen metall. Na 548.
Angosturarinde, das ätherische Oel derselben (III. Mitteilung) 392. Quantitative Bestimmung d. Galipenalkohols im Angosturaöl 393. Versuche zur Isolierung des linksdrehenden Terpens und Bestimmung von dessen physikalischen Eigenschaften 394. Identifizierung desselben mit dem Cadinen 398. Untersuchung der nach der Behandlung des Rohöles mit Eisessig-Bromwasserstoff neben dem festen Hydrobromid verbleibenden öligen Flüssigkeit (inaktives Terpen) 399 u. f. Versuche zur Erklärung der Entstehung eines rechtsdrehenden Terpens aus dem linksdrehenden Rohöle durch Behandlung desselben mit Essigsäureanhydrid 403 u. f.
p-Anisidin, Einwirkung auf Oxalsäureester 158.
Anisol, Verhalten gegen metall. Na 548.
Antimonalkalimetallsulfate 477. Antimonkaliumsulfat 478, -Natriumsulfat 478, -Ammoniumsulfat 479.
Antimonpentafluorid und einige seiner Doppelsalze mit organischen Basen 263. Litteratur über Fluorverbindungen des Antimons 263. Antimonpentafluorid 265. Antimonpentafluorid-Pyridinchlorhydrat 267, -Picolinchlorhydrat 271, -Chinolinchlorhydrat 272, -p-Toluidinchlorhydrat 273. Einwirkung von Antimonpentafluorid auf Nikotin und Coniin 276. Antimonpentafluorid - Chininchlorhydrat 276.
Areca Catechu, mikrochemischer Nachweis der Alkaloide in den Samen 36[illegible]
Aspidium filix mas, das fette Oel dessen Rhizoms 65[illegible] Gewinnung und Eigenschaften des Oeles 655. Jodzahl desselben 65[illegible] Verseifung des Oeles und Untersuchung der Seife 656. Flüchtige Fettsäure (Buttersäure) 656, Glyzerin 657, Oelsäure 658, Cerotinsäure 6[illegible] Palmitinsäure 661.
Atroscin, nach Hesse ein im käuflichen Scopolaminhydrobromid vorkommendes, neues Alkaloid; nach E. Schmidt id. mit i-Scopolamin 3[illegible]
Atroscin-Hesse, ein Beitrag zur Kenntnis der Identität desselben mit dem i-Scopolamin-E. Schmidt 38[illegible] Erörterung der Gesichtspunkte, die eine erneute Untersuchung über die Identität des Atroscin-Hesse und i-Scopolamins-E. Schmidt veranlassten 382. Darstellung des i-Scopolamins aus dem schwach drehenden Bromhydrat durch Krystallisation 384 Darstellung von i-Scopolamin aus normal drehendem Bromhydrat durch Einwirkung von NaOH 386 Ueberführung des Atroscin-Hesse in i-Scopolamin-E. Schmidt 388. Ueberführung des i-Scopolamins-Schmidt in Atroscin-Hesse 389. Die Goldsalze dieser Verbindungen 391.
Atropa Belladonna, mikrochem. Nachweis der Alkaloide in deren Samen 36[illegible]

B.

Barbaloin 207
Bassorin, aus Olibanum 49[illegible]
Bdellium, Zusammensetzung 49[illegible]
Bebeerin und Buxin 53[illegible] Litteratur über Pelosin 530, Bebeerin 531 und Buxin 532. Krystallisiertes Bebeerin 533. Jodmethylat desselben 534. Acetylbebeerin 534. Benzoylbebeerin, Methylzahl des Bebeerins. Destillation mit Zinkstaub 53[illegible] Oxydationsversuch 537. Di-Bebeerin-Xylylen-Ammoniumbromid 53[illegible] Bebeerin und Buxin 54[illegible]
Benzoresinol, Reaktionen 5[illegible]
Benzoylbebeerin 53[illegible]
Berberin, qual. und quant. Bestimmung in den Ausscheidungen in Extr. fluid. Hydrast. 6[illegible]

Digitized by Google

Bisabol-Myrrha, Zusammensetzung 499.
Blay-Hitam, die Stammpflanze desselben, Strychnos lanceolaris Miq. 100.
Blut, Nachweis desselben mittelst der Guajakprobe 571. Litteratur über diese Reaktion 571. Modifikation der Reaktion durch Schaer zur Herstellung einer haltbaren Mischung des Blutfarbstoffs mit Guajakharz 572. Verwendung des Chloralhydrats als Lösungsmittel für Blutfarbstoff und Guajakharz 574. Missdeutungen, denen diese Probe ausgesetzt, und deren Vermeidung 576. Benutzung der Guajakonsäure statt des Guajakharzes zur Identifizierung von Haeminkrystallen 579.
Boheasäure, Verhalten gegen met. Na 569.
Borntraeger'sche Aloëprobe 204.
Boswellinsäure 489, 503.
Bridelia tomentosa, Frucht als Verfälschung der Cubeben 188.
Brenzkatechin, Verhalten gegen metall. Na 544.
Brompseudoallylharnstoff 457.
Brucin, Vorkommen im Holz von Strychnos lanceolaris 101, in den Samen ders. 104.
Brucinnitrid 482.
Bulbocapnin, Beziehungen zum Corydalin 214.
Burseraceen, Uebersicht über die Produkte derselben 499.
Buttersäure, normale, Siedep. 410, Barytsalz 414.
— iso-, Siedep. 410, Barytsalz 414.
Buxin, Vergleich mit Bebeerin 532, 540.

C.

Cadinen, Gewinnung aus dem ätherischen Oele der Angosturarinde 397, aus Oleum Cadi 694.
Callitrolsäure, Reaktionen 503.
Caprinsäure, normale, Siedep. bez. Schmp. 410, Barytsalz 418.
Capronsäure, normale, Siedep. 410, Barytsalz 415.
Caprylsäure Siedep. 410, Barytsalz 417.
Caryophyllin, Verhalten gegen metall. Na 549.
Catechin, Vorkommen in der Pasta Guarana 129.
— Verhalten gegen metall. Na 569.
Cerotinsäure, Schmp. 411, Barytsalz 425.
— Vorkommen im fetten Oele von Aspidium filix mas 660.
Chebulinsäure, Vergleich mit Hamamelitannin 318.
Chinarinden, einige falsche 641.
1. „Pseudo China" von Südamerika. Aeusseres der Rinde 641. Mikroskopisches Bild derselben 642. Identität derselben mit „China bicolorota" 643.
2. „China cuprea" 644. Herkunft 645. Aussehen der Rinde 645. Anatomischer Bau 646.
3. „Chinarinde von der Insel Domingo" 650. Aeussere Merkmale und mikroskopisches Bild derselben 650.
4. „Cortex Chinae von Columbia" 652. Das Aeussere der Rinde 652. Anatomischer Bau derselben 652. Abstammung 654.
—, Alkaloidbestimmung 328.
Chininnitrid 483.
Chinolin, Verhalten gegen Monochloraceton 635.
Chinolylacetonylchlorid 340.
Chironol, Reaktionen 502.
Chironolsäure, Reaktionen 503.
Cholesterin, Reaktionen 502.
Cholesterin und Phytosterin, deren Gewinnung aus Tier- und Pflanzenfetten 367.
Chrysatropasäure, id β-Methyl-Aesculetin, id. Oxy-Methoxy-Cumarol. Verhalten gegen metall. Na 554.
Codëin, Verhalten gegen Monochloraceton 639.
Codëinnitrid 484.
Cofféingehalt der Samen von Paullinia sorbilis und der Pasta Guarana 132.
Colchicum autumnale, mikrochem. Nachweis der Alkaloide in den Samen 360.
Coniin, Verhalten gegen Schwefelkohlenstoff; Coniinthiocarbaminsäure 701.
Conium maculatum, mikrochem. Nachweis der Alkaloide in den Früchten 359.
Copaivabalsam, Reaktionen 503.
Copalresen α- 502, β- 503.
Coprinchlorid (id. Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid) bez. Coprinoxim, deren physiologische Wirkung 338.

Digitized by Google

Coprinchlorid, über dasselbe 343. Darstellung 344. Oxim 345. Verhalten desselben bei der Reduktion 346, gegen Salzsäure 348, gegen Schwefelsäure 349, gegen Acetylchlorid 350, geg. Essigsäureanhydrid 351, gegen Benzoylchlorid 352, gegen Phosphorpentachlorid 352.
Cortex chinae succirubr., eine maſsanalytische Methode zur Bestimmung des Alkaloidgehaltes derselben 328.
Aufsuchung eines für die Titrierung der Chinaalkaloide geeigneten Indikators 329. Bestimmung des Alkaloidgehaltes der cortex chinae succirubr. nach der Methode von
I. C. C. Keller (gew. analyt.) 330.
II. Hielbig (gew. analyt.) 330.
III. C. C. Keller, unter Benutzung der Maſsanalyse 331.
Weitere Modifikationen dieser Methode 332 u. f. Anwendbarkeit der maſsanalyt. Methode zur Analyse von Chinaextrakten 334.
Corybulbin, Beziehungen zum Corydalin 214.
Corydalin' 214.
Darstellung 214. Zusammensetzung 215. Salze 215 u f. Dehydrocorydalinhydrojodid 220. Inaktives Corydalin, Darstellung 222. Drehungsvermögen 223. Salze 224 u. folg. i-Corydalinjodmethylat 229. i-Corydalinmethylchlorid 230. Goldsalz, Platinsalz desselben 231. Methyl-i-Corydalin 231. Salzsaures Salz 232. Gold-, Platinsalz desselben 233. Dehydrocorydalin-Wasserstoffhexasulfid 236 Einwirkung von Brom auf Corydalin 238. Bromwasserstoffsaures Dehydrocorydalin 239. Salzsaures Dehydrocorydalin 239. Goldsalz desselben 240. Dehydrocorydalin-Perbromid 240. Oxydation des Corydalins (Hemipinsäure) 241.
— Inaktives 213, 222
Corydalinsäure 241, 242.
Corydalisalkaloide 212.
Aehnlichkeit des Dehydrocorydalins mit dem Berberin 212. Inaktives Corydalin 213. Dehydrocorydalin durch Einwirkung von verdünnter Salpetersäure, sowie vom Brom auf Corydalin 213. Verhalten des i-Corydalins gegenüber dem Corydalin als freie Base und in seinen Salzen 213. Die Beziehungen der Corydalisalkaloide zu einander 214
Cubeben, Beiträge zur Kenntnis derselben 172.
Zusammenstellung der verschiedenen für die echte Cubebe sich findenden Bezeichnungen 173. Beschreibung von Cubeben von sonst normalem Bau, die sich jedoch mit Schwefelsäure nicht rot färben 173. Bau der Achse 174, des Blattstieles und Blattes der echten Cubebe 175. Beschreibung einiger nach dieser Richtung hin abweichenden Muster, deren Früchte sonst den Bau der echten Cubebe zeigen u. sich 1. mit H_2SO_4 rot färben 175, 2. sich mit H_2SO_4 nicht rot färben 176. Die als Verfälschung der Cubeben dienenden Früchte 178. I. Piperaceenfrüchte 178 u. f. II. Früchte, die nicht von Piperaceen stammen 187 u. f. Schleimbildung bei den Piperaceen 197.
— Verfälschungen derselben 178 u. f.
— von Java 187; von Bangil 183, 187; Keboë-Cubeben 182, 185; Padang-Cubeben 185.
Cumareine, deren Fluorescens im Vergleich mit derjenigen der Cumarole 566.
Cumarin (Cumarol), Verhalten gegen metall. Na 552.
o-Cumarsäure, Verhalten gegen metall. Na 552.
Cupraloinreaktion von Klunge 207

D.

Dammarharz, Zusammensetzung 499.
Dammarolsäure, Reaktionen 502.
Dammarresene, Reaktionen 502.
Dangdang boeroeng, Verfälschung der Cubeben 181, 184.
Daphnetin (3-, 4-Dioxy-Cumarol), Verhalten gegen metall. Na 584.
Daphnidium Cubeba 190.
Datura Strammonium, mikrochem. Nachweis der Alkaloide in den Früchten 360.
Dehydrocorydalin 212, 213. -Hydrojodid 220, -Wasserstoffhexasulfid 236, -Hydrobromid 238.
Diallylharnstoff (Sinapolin) 444, 471.
Diallylthioharnstoff 444, 474.
Dibrompropylharnstoff 443, 456.
Dimethyl-Acetophenylammoniumbromid 342.

Dimethyl-Diacetophenylammoniumbromid 342.
Dimethylresorcin, Verhalten gegen metall. Na 548.
Dioxyzimtsäure, Verhalten gegen metall. Na 553.
Diphenylaldin 342.
Diphenyl-Pyrazin 341.
Dracoalban, Reaktionen 502.
Drakoresen, Reaktionen 502.

E.

Elemi, Zusammensetzung 499.
Emodin aus Barbados-Aloë 205, aus Cap-Aloë 206, aus Barboloin 210. Reaktion des Emodins 205.
Essigsäure, Siedepunkt 410, Barytsalz 499.
Eugenol, Verhalten gegen metall. Na 548.
Euphorbon, Reaktionen 502.
Extractum fluid. Hydrastis, über Ausscheidungen darin 698. Litteratur darüber 698. Aussehen und Eigenschaften der Ausscheidungen 699. Untersuchung derselben (Berberin u. Hydrastin) 699. Quantitative Bestimmung des Berberins 699, des Hydrastins 700. Phytosterin 700.

F.

Fabianaglycotannoid, Verhalten gegen metall. Na 567.
Fettsäurereihe, gesättigte, Beiträge zur Trennung und Bestimmung der Glieder derselben 409. Siedepunkte bez. Schmelzpunkte der angewandten Fettsäuren 410. Darstellung und Charakteristik der Barytsalze dieser Säuren 411 u. f. Die Bestimmung bez. quantitative Trennung der ersten Glieder der Fettsäurereihe 426 u. f. Berücksichtigung der Aethylester der Palmitin- und Stearinsäure hierbei 440.
Ferricyansalze, Beitrag zur Kenntnis derselben (2. Abt.) 165.
Filixolinsäure 655.
Filosmensäure 655; id. Buttersäure im fetten Oele von Aspidium filix mas 656.
Fluorid (-Penta) des Antimons 263.
Fouquiera splendens, die Stammpflanze des Ocotillawachses 1. Botanische Stellung, Heimat, der Pflanze 2. Habitus ders., äussere Merkmale von Stamm und Rinde 3. Anatomie der Rinde 4. Eigenschaften der aus der Rinde isolierten Wachsart 7. Weitere Bestandteile der Fouquierarinde 7.

G.

Galipenalkohol, quant. Ermittlung desselben im Angosturaöle 393.
Galipol, id. Galipenalkohol 408.
Gallussäure, Verhalten gegen metall. Na 550.
Gelseminsäure, id. β-Methyl-Aesculetin 325.
— 324. Die von den verschiedenen Forschern mit „Gelseminsäure" identifizierten Verbindungen und die dafür aufgestellten Formeln 324 u. f. Darstellung der Gelseminsäure (id. mit β-Methyl-Aesculetin) aus Extract. Gelsemii 325. Eigenschaften und Zusammensetzung derselben 326. Methoxylbestimmung 326. Eigenschaften und Zusammensetzung der entmethylierten Verbindung (id. mit Aesculetin) 327. Reaktionen obiger Verbindungen 327.
Gerbsäure aus der Rinde von Hamamelis virg. amorph 291, kryst. 303.
Glycosidgerbstoff aus der Rinde von Hamamelis virg. 292.
Glycotannoide, Verhalten gegen metall. Na 566.
Grewia tomentosa, Frucht ders. als Verfälschung der Cubeben 195.
Guajacharz, Benutzung zum Blutnachweis 571.
Guajacharzsäure, Reaktionen 503.
Guajacol, Verhalten gegen metall. Na 548.
Guajaconsäure, Reaktionen 503.
— Benutzung zum Blutnachweis 579.
Guanin, Darstellung aus der Silbersubstanz der Schuppen von Alburnus lucidus 105.
Guaranagerbstoff, Darstellung aus Pasta Guarana 126.
Guarana Pasta, Beiträge zur chemischen u. pharmakognostischen Kenntnis derselben 122.

H.

Hamamelis virginica L., Chemie der Rinde derselben 278. Das Aeussere der Rinde 278. Die Anatomie derselben 279. Litteratur über die Chemie der Rinde 279. Die Extraktion der Rinde 281. Untersuchung der ätherlöslichen Bestand-

Digitized by Google

teile 582. Das Wachs 282. Das Fett 283. Untersuchung des alkoholischen Extraktes, Isolierung des Gerbstoffs der Rinde 288. Phlobaphen 288. Trennung des amorphen Hamamelitannins (in Aether löslich) vom Glykosidgerbstoff (in Aether unlöslich) 291. Präformierte Gallussäure 293. Spaltung des amorphen Hamamelitannins durch verdünnte Schwefelsäure 293, durch Salzsäure in absolut-alkoholischer Lösung 295, durch Schimmelpilze 297. Spaltung des Glykosidgerbstoffs 298. Das Phlobaphen 298. Acetylierungsversuch des amorphen Hamamelitannins 299. Benzoylierung des Tannins 299, des amorphen Hamamelitannins 303 Krystallisiertes Hamamelitannin (Hamamelisgerbsäure) 304. Gewinnung desselben 304, Eigenschaften 305, Reaktionen 306, Zusammensetzung 309, Molekularbestimmung 310, Spaltung durch verd. Schwefelsäure 313, Hydroxylbestimmung 315. Untersuchung des in der Hamamelisrinde vorhandenen Zuckers 316. Vergleich des Hamamelitannins mit Chebulinsäure 318.

Hamamelitannin, amorph. 291, kryst. s. a. Hamamelisgerbsäure 303.

Harnstoffe und Thioharnstoffe, allylsubstituierte 445. Darstellung von Thiosinamindicyanid 445. Ueberführung in Allylthioparabansäure 448. Verhalten derselben gegen Schwermetallsalze 448, gegen Kalilauge 450. Darstellung von Allylharnstoff aus Allylthioparabansäure 450, aus Thiosinamin 452, aus Allylaminsulfat und Kaliumpseudocyanat 453. Die Bromverbindungen des Allylharnstoffs 455. Dibrompropylharnstoff 456. Brompseudoallylharnstoff 457. Jodpseudoallylharnstoff 459. Hydrochlorid, Platinsalz, Pikrat 461. Freie Base 462. Oxypseudoallylharnstoff 463. Einwirkung von Jodmethyl auf Brompseudoallylharnstoff, auf Jodpseudoallylharnstoff 465. Einwirkung von Cyan auf Allylharnstoff 466 Verhalten des Brompseudoallylharnstoffbromids gegen Natriumamalgam 467, des Jodpseudoallylharnstoffjodids gegen Zink- und Essigsäure 468. Synthese d. Brompseudoallylharnstoffbromids 469. Sinapolin (Diallylharnstoff) 471. Diallylthioharnstoff 474.

Helicteres hirsuta, Frucht ders. als Verfälschung der Cubeben 19[illegible]

Hemipinsäure durch Oxydation des Corydalins 244

Hexamethylentetramin (Urotropin), Verbindungen desselben mit anorganischen Säuren und Metallsalzen 370. Darstellung 370. Bromwasserstoffsaures, jodwasserstoffsaures, arsensaures Hexamethylenamin 371. Hexamethylenamin-Silbernitrat 373. -Quecksilberchlorid 374 Salzsaures Hexamethylenamin-Quecksilberchlorid 375, Hexamethylenamin-Quecksilberjodid 376. -Quecksilbercyanid 377, -Magnesiumchlorid 378; salzsaures Hexamethylenamin-Chlorzink 379, -Cadmiumchlorid 3[illegible]

Homoscopolamin, id. Phenylglycolylscopolëin [illegible]

Hünefeld'sche Flüssigkeit, Zusammensetzung ders. 573, 57[illegible]

Hydrastin, ist dasselbe frei oder gebunden im Hydrastis-Rhizom und -Fluidextrakte vorhanden? [illegible]

Hydrastis, über Ausscheidungen in Fluidextrakte derselben 6[illegible]

Hydrochinon, Verhalten gegen metall. Na 545

Hyoscyamus niger, mikrochem. Nachweis der Alkaloide in den Früchten desselben 3[illegible]

Hyoscyamus muticus 7[illegible]

J.

Jodpseudoallylharnstoff 45[illegible]

Jodsäure und Jodate, die Entstehung derselben 16[illegible] Zusammenstellung der verschiedenen für die Bildung und Darstellung von Jodsäure bekannten Methoden 16[illegible]. Gewinnung von Jodsäure mittels Ferricyankalium 16[illegible]

Isochinolin, Verhalten gegen Monochloraceton 63[illegible]

Isochinolylacetonylchlorid 3[illegible]

Isocholesterin, Reaktionen 5[illegible]

Isoindol 34[illegible]

Isotrachylolsäure, Reaktionen 5[illegible]

K.

Kaffee-, Mategerbsäure (Glykosyl-Dioxyzimtsäure), Verhalten gegen met. Na [illegible]

Kamoekoes, Kemekos, Koemoekoe-Bez. für Cubebe auf Java 17[illegible]

Digitized by Google

Kampfer, Verhalten gegen metall. Na. 549.
Ketonbasen 334, 343, 580, 635.
Ketonbasen, über einige derselben 334. Definierung der Bezeichnung „Ketonbasen“ 334 Verhalten dieser Ketonbasen gegen Hydroxylamin (Bildung von Oximen) 334. Vergleichende Uebersicht über das Verhalten dieser Ketoxime gegen Agentien in Bezug auf etwaige Umlagerung 336. Physiologische Wirkung der Ketonbasen bez. ihrer Oxime 337 u. f. Einwirkung von Monochloraceton und Monobromaceton auf Chinolin, Chinaldin, Isochinolin, Methylpiperidin, Strychnin, Hydrastin 340, auf Piperidin 340, auf Tetrahydrochinolin. Einwirkung von Bromacetophenon auf Dimethylamin 342, auf Methylamin 343.
Koelreuteria paniculata, die Samen derselben im Vergleich mit denen von Paullinia sorbilis 138.
Kupfercyanürcyanid, über die Ammoniakverbindungen desselben 246.
Kupfercyanürcyanid-Ammoniake 248. Die zur Analyse dieser Verbindungen angewendeten Methoden 249.
A. Grüngefärbte Ammoniakverbindungen des Kupfercyanürcyanids 250. Darstellung: I. nach E. Schmidt 250, II. nach C. Zwenger und C. Denner 250, III. nach L. Hilkenkamp 251, IV. nach A. Dufau 252, V. nach H. Schiff u. E. Bechi 253, VI. nach E. Fleurent 254.
B. Violett gefärbtes Kupfercyanürcyanid-Ammoniak 256.
C. Blaugefärbte Ammoniakverbindungen des Kupfercyanürcyanids 257, I. nach Hilkenkamp 257, II. nach E. Fleurent 258.
D. Kupfercyanür-Ammoniak 259.

L.

Lanolin, Reaktionen 502.
Lariciresinol, Reaktionen 503.
Laurinsäure, Schmp. 410, Barytsalz 418.
Laurotetanin, das Alkaloid der Rinde von Tetranthera citrata Nees 601.
Litteratur über Laurineenalkaloide 601. Biographische Beschreibung der Tetranthera citrata N. 602. Darstellung des Laurotetanins 605. Eigenschaften desselben 607. Reaktionen 608, Zusammensetzung 609. Doppelsalze 611, Salze des Laurotetanins 612. Verhalten gegen Jodalkyle 615, Laurotetaninphenylthioharnstoff 616. Prüfung auf Aldehyd- und Ketongruppen 617, auf Methoxylgruppen 618, auf Hydroxylgruppen 618. Physiologische Wirkung des Laurotetanins 620.
Lichesterinsäure, über dieselbe 504.
Litteratur 504. Gewinnung der Lichesterinsäure 506. Zusammensetzung 507. Salze: Kaliumsalz 509, Ammon-, Silbersalz 510, Kupfersalz 511, Calcium-, Baryumsalz 512. Ester der Lichesterinsäure 513. Spaltung der Lichesterinsäure durch Kalilauge: CO_2 und Lichesterylsäure 516. Silbersalz 517, Kupfersalz derselben 518.
Lichestesterylsäure, Spaltungsprodukt der Lichesterinsäure 516.

M.

Maclurin (Moringerbsäure), Verhalten gegen metall. Na 569.
Mastix, Zusammensetzung 499.
Meccabalsam, Zusammensetzung 499.
Menthol, Verhalten gegen metall. Na 549.
O-Methoxy-Cumaraldehyd, Verhalten gegen metall. Na 551.
p-Methoxyphenyloxaminsäureester 158.
Methyl-Acetophenylammoniumbromid 343.
β-Methyl-Aesculetin, id. Gelseminsäure 325.
Methylchinolin, Verhalten gegen Monochloraceton 637.
Methylchlorid, i-Corydalin- 230.
Methyl-i-Corydalin 231.
Methyl-Diacetophenylammoniumbromid 343.
Methylfurazankarbonsäureamid 151.
Methylglyoxim 152.
Methylglyoximkarbonsäureamid 151.
Methylglyoximkarbonsäureester, Verhalten desselben gegen Ammoniak 150. Einwirkung von

Digitized by Google

Ammoniak auf Methylglyoxymkarbonsäureester bei 100° und Trennung der Reaktionsprodukte 150. Amid der Methylglyoximkarbonsäure 151. Amid der Methylfurazankarbonsäure 151. Methylglyoxim 152.
Monochloraceton, Einwirkung auf Pyridin 580, auf Piperidin 594.
— Einwirkung auf Chinolin und verwandte Basen 635.
— Einwirkung von Monochloraceton auf Chinolin 635, Tetrahydrochinolin 637, Isochinolin 638, auf Codëin 639.
Muldera baccata 182, M. trichostachyon 183, Verfälschungen der Cubeben.
Myristinsäure, Schmp. 411, Barytsalz 419.
Myroxin, Reaktionen 502.
Myroxocerin, Reaktionen 503.
Myroxofluorin, Reaktionen 503.
Myroxol, Reaktionen 503.
Myroxoresen, Reaktionen 502.
Myrrha, Bisabol-Myrrha, Zusammensetzung 499.

N.

Naphtol, α-, β-, Verhalten gegen metall. Na 548.
Natrium, metallisches, Verhalten desselben gegenüber einigen Gruppen cyklischer Verbindungen 542. Einwirkung von met. Na auf Chrysatropasäure u. die weitere Verwertung der dabei gemachten Beobachtungen 542. Verhalten von met. Na gegenüber den Phenolen, Phenoläthern der Benzol- u. Naphtalin- u. Styrolreihe 544 u. f., den Säuren der Benzolreihe 549, den Aldehyden und Säuren der Styrolreihe 551, den Cumarolen (δ-Laktonen der Styrolreihe) 543. Die Beziehungen zwischen den Fluorescenzerscheinungen bei den Cumarolen und der Konstitution dieser Verbindungen 556 u. f. Verhalten von met. Na gegen Tannoide (Gerbsäuren) 566, gegen Alkaloide 570.
Natriumbikarbonat, eine Probe zur Prüfung desselben auf Monokarbonat 321.
Nikotingehalt von dem Detailhandel entnommenen Zigarren und Rauch-Tabaken 522.
Nitrososcopoligenin 24.

O.

Ocotillawachs, die Stammpflanze desselben: Fouquiera splendens 1.
Oel, ätherisches der Angosturarinde (III. Mitteilung) 392.
— ätherisches des Olibanum 498.
— fettes, des Rhizoms von Aspidium filix mas 656.
Oelzellen, Bau und Entwicklung derselben und Oelbildung in ihnen 74. Die Zeit der Anlage der Sekretzellen in den verschiedenen Organen der Pflanze; Bau der Membran und die Eigenschaften der verschiedenen Schichten derselben, sowohl im allgemeinen, wie an einigen Beispielen 75. Das Zustandekommen der „resinogenen Schicht“ 77. Die Art der Resorption der Schleimschicht bei zunehmender Oelbildung 78. Das Schwinden der resinogenen Schicht, die Eigenschaften der resorbierten resinogenen Schicht im Vergleich mit denen des Plasmas 79.
Oleum Cadi 692.
Olibanum, über dasselbe 487. Litteratur 487. Darstellung des Reinharzes 488. Boswellinsäure 489. Baryum-, Kupfersalz derselben 493. Olibanoresen 495. Olibanumgummi 496. Das ätherische Oel des Olibanum 498. Zusammensetzung des Olibanum 498.
Olibanumgummi 496.
Olibanoresen 495, 502.
Opopanax, Zusammensetzung 500.
Orcin, Verhalten gegen metall. Na 545.
Oreoselon und Peucedanin, Beiträge zur Kenntnis derselben 662.
Oxaldiäthylester, Einwirkung desselben auf p-Amidophenol und dessen Aether 153.
Einwirkung des Oxalsäureesters
I. auf p-Amidopenol: p-Oxyphenyloxaminsäureäthylester 155, di-p-Oxyphenyloxamid 157.
II. auf p-Anisidin: p-Methoxyphenyloxaminsäureester 158.
III. auf p-Phenetidin: p-Aethoxyphenyloxaminsäureester 160.
Oxypeucedanin 690.
p-Oxyphenyloxamid 157.
di-p-Oxyphenyloxamid 157.
p-Oxyphenyloxaminsäure 155.
Oxypseudoallylharnstoff 463.

Digitized by Google

P.

Palmitinsäure, Schmp. 411, Barytsalz 420, Aethylester 440.
α-Panaxresen, Reaktionen 502.
β-Panaxresen, Reaktionen 503.
Paracumarsäure aus Sokotora-Aloë 200, aus Cap-Aloë 203.
Paraxanthin 118.
Pasta Guarana, Beiträge zur chemischen und pharmakognostischen Kenntnis derselben 122.
I. Chemischer Teil 122. Bearbeitung der Guaranapasta nach dem toxikologischen Prüfungsverfahren von Stas-Otto 122, nach Peckolts Angaben 124, nach Dragendorff (Auffindung von Catechin) 125. Darstellung des Guaranagerbstoffs nach verschiedenen Methoden 126. Eigenschaften desselben 127. Darstellung von Paullinia-Catechin 129. Eigenschaften desselben 130. Zersetzungsprodukte durch Wärme allein 130, durch Erhitzen mit verd. Säuren 131. Der Coffeingehalt der Paulliniasamen und der Pasta Guarana 132.
II. Pharmakognostischer Teil, Samen von Paullinia sorbilis 134. Aeusserer Habitus 134. Mikroskopische Verhältnisse: Bau der Testa 135, der Cotyledonen 136. Makroskopische und mikroskopische Untersuchung der Guarana-Pasta 138. Gemeinsame und unterscheidende Eigenschaften der Samen einiger Sapindaceen und Verwandter 138.
Paulliniagerbstoff, s. Guaranagerbstoff 136.
Pegamum Harmala, mikrochem. Nachweis der Alkaloide in deren Früchten 359.
Pelosin, Alkaloid aus Radix Pareirae bravae 530, Aehnlichkeit mit Beberin 531, 532.
Pericampylus incanus, Frucht als Verfälschung der Cubeben 194.
Peucedanin und Oreoselon, Beiträge zur Kenntnis derselben 662. Litteratur 663. Peucedanin 664. Reindarstellung desselben 665. Zusammensetzung 667. Eigenschaften 668. Molekulargewichtsbestimmung des Peucedanins 669. Methoxylbestimmung 669. Oreoselon, das Spaltungsprodukt des Peucedanins 671. Darstellung desselben 672. Eigenschaften u. Zusammensetzung 673. Versuch zur Wiedereinführung von Methoxylgruppen in das Oreoselon 674. Einwirkung von Brom auf Peucedanin und Oreoselon 674. Einwirkung von Salpetersäure auf dieselben 678. Verhalten derselben gegen Phenylhydrazin 683. Acidilierung des Oreoselons 685. Konstitution des Peucedanins 690. Oxypeucedanin 690.
Phenacetolin, Indikator bei der Titration des Nikotins 524.
p-Phenetidin, Einwirkung auf Oxalsäureester 160.
Phenetol, Verhalten gegen metall. Na 544.
Phenol, Verhalten gegen metall. Na 544.
Phenollösung, wässerige, Einwirkung auf Quecksilberchlorid 622.
Phenylkoprin, Phenylkoprinoxim, deren physiologische Wirkung 339.
Phenylglykolylscopolein (Homoscopolamin) 39.
Phlobaphen 288, 298.
Phosphoröl, über dasselbe 627. Die Unbrauchbarkeit der Seyda'schen Methode zur Bestimmung des Phosphors im Phosphoröle 627. Versuche zu dessen Bestimmung durch Einwirkung von Halogenen 628, von Silbernitrat 629; nach Dusart und Blondlot 630, nach Mitscherlich 631, unter Anwendung von konz. Salpetersäure und Jod. resp. Verpuffung mit Soda u. Salpeter 633. Ergebnisse aus diesen Versuchen 634.
Physostigma venenosum, mikrochem. Nachweis der Alkaloide in deren Samen 363.
Phytosterin, Reaktionen 502.
— Vorkommen in den Ausscheidungen des Extr. fluid. Hydrast. 700.
— und Cholesterin, deren Gewinnung aus Tier- und Pflanzenfetten 367.
Pilocarpidin 141. Mercks Versuch, nach den Angaben von Petit und Polonowsky das Pilocarpin in Pilocarpidin zu überführen und die dabei erzielten Resultate 142. Erhitzen von trockenem salzsauren Pilocarpidin und die dabei entstehenden Produkte 146. Mercks Nachprüfung der Angaben von Hardy u. Calmels durch Behandeln von Pilocarpin mit Salzsäure in wässeriger Lösung 147, durch Kochen von freiem Pilocarpin

Digitized by Google

mit Wasser 148, und die dabei sich ergebenden abweichenden Resultate.
Pimpinellin 162.
Litteratur 163. Darstellung, Eigenschaften des Pimpinellins 163, Zusammensetzung 164.
Pinoresinol, Reaktionen 503.
Piperaceenfrüchte, als Verfälschungen der Cubeben 178.
Piper baccatum 183, 184; P. borbonense 186; P. caninum 179, 186; P. Clusii 186; P. crassipes 174, 175, 185; P. guineense 186; P. Lowong 178, 186; P. mollissimum 182, 185; P. nigrum 176, 186; P. ribesioides 185; P. phyllostichum 181, 186; P. sumatranum 185; P. sylvestre 182; P. trichostachyon 183; P. venosum 183, 185.
Piperidin, Verhalten gegen Monochloraceton 594.
Piperin, Verhalten gegen metall. Na 570.
Piperinsäure, Verhalten gegen metall. Na 553.
Podocarpinsäure, Reaktionen 503.
Propionsäure, Siedep. 410, Barytsalz 413.
Protocatechusäure, Verhalten gegen metall. Na 550.
Pseudoharnstoffe, über dies. 441.
Die Tautomerie des Allylharnstoffs 442 Der Allylharnstoff in seinem Verhalten gegen Brom u. Jod 443. Synthese des Brompropylenharnstoffes 444. Verhalten des Diallylharnstoffes (Sinapolin) und Diallylthioharnstoffes gegen Brom und Jod 444.
Pseudotheobromin und die damit isomeren Verbindungen, das Theobromin, Theophyllin und Paraxanthin 105.
Darstellung von Guanin, bezw. von Xanthin aus der Silbersubstanz der Schuppen von Alburnus lucidus 105. Einwirkung von Jodmethyl auf Xanthinsilber 107. Xanthin 107. Hydrochlorid desselben 108. Salzsaures Theobromin 109. Salzsaures Pseudotheobromin 110. Freies Pseudotheobromin 110. Ueberführung desselben in Koffein 111. Goldsalz des letzteren 112. Theophyllin. Darstellung aus Theeextrakt 113. Theophyllinhydrochlorid 116. Goldsalz, Platinsalz desselben 117. Paraxanthin, freie Base 118. Dessen Hydrochlorid 118. Goldsalz 119. Platinsalz 120.
Pyridin, Verhalten gegen Monochloraceton 580.
Pyridylaceton, Pyridylacetoxim, deren physiologische Wirkung 339.
Pyridylacetophenon, Pyridylacetophenonoxim, deren physiologische Wirkung 339.
Pyridylacetonylchlorid u. Acetonylpiperidin, die Einwirkungsprodukte von Monochloraceton auf Pyridin und Piperidin 580.
Darstellung des Pyridylacetonylchlorids 580. Doppelsalze desselben 581. Verhalten gegen Natriumkarbonat 581, gegen Silberoxyd 582, beim Erhitzen 582, bei der Reduktion 583. Phenylhydrazon des Pyridylacetonylchlorids 583. Oxim des letzteren 584. Verhalten des Oxims gegen Silberoxyd 586. Versuche zur Umlagerung des Oxims 587. Verhalten gegen Salzsäure 587, gegen Schwefelsäure 588, gegen Acetylchlorid 588, gegen Essigsäureanhydrid 590, gegen Benzoylchlorid 591. Versuche zur Reduktion des Pyridinacetoximchlorids 591. Einwirkung von Formamid auf Pyridinacetonylchlorid. Einwirkung von Piperidin auf Monochloraceton 594. Einwirkung von Methylpiperidin auf Monochloraceton 598.
Pyrogallol, Verhalten gegen metall. Na 547.

Q.

Quecksilberchlorid, Einwirkung desselben auf wässerige Phenollösung 622.

R.

Resorcin, Verhalten gegen metall. Na 545.
Rhamnus, Frucht als Verfälschung der Cubeben 195.
Rinoë s. Cubebe 173.
Rufiopinreaktion 245.

S.

Sabadilla officinarum, mikrochem. Nachweis der Alkaloide in deren Samen 361.
Salicylsäure, Verhalten gegen metall. Na 549.
Salicylscopoleïn 35.
Sandaracolsäure, Reaktionen 503.

Digitized by Google

Santonin, Verhalten gegen metall. Na 549.

Sapindus emarginatus, Samen derselben im Vergleich mit denen von Paullinia sorbilis 138.

Saponin, Vorkommen in der Pasta Guarana 124.

Scopolamin, allgem. Bemerkungen dazu 9.

— 11.
Herkunft des Ausgangsmaterials 11. Darstellung des freien Scopolamins 11. Zusammensetzung 12. Löslichkeit desselben 13. Drehungsvermögen des Hydrobromids 13, der freien Base 14. Einwirkung von konz. Schwefelsäure auf Scopolamin 15.

— 47.
Die Verschiedenheit des Drehungsvermögens des im Handel vorkommenden Scopolaminhydrobromids 47. Die Indentität d. schwach und stark linksdrehenden Scopolaminhydrobromids des Handels in Bezug auf Krystallform 49, Goldsalz und Spaltungsprodukte durch Barytwasser 51. Einfluss der zur Abscheidung des Scopolamins benutzten Basen auf das Drehungsvermögen desselben 51. Hesse's Erklärung für die Ursache der Schwankungen des Drehungsvermögens im käuflichen Scopolaminhydrobromid. Vorkommen eines neuen Alkaloids darin: Atroscin 53. Versuch zur Isolierung desselben nach Hesse's Angaben 54. Darstellung von i-Scopolamin aus käuflichem Scopolaminhydrobromid mittelst Natriumbikarbonat 55. Hydrobromid dess. 57. Rhodanid 57. Goldsalz 58. Spaltung durch Barytwasser in Scopolin u. Atropasäure 58. Gewinnung von i-Scopolamin durch Einwirkung von Silberoxyd auf Normal-Scopolaminhydrobromid 59. Hydrobromid dess. 61. Rhodanid 61. Goldsalz, Spaltung durch Barytwasser 62. Darstellung von i-Scopolamin durch Einwirkung von wenig Natronlauge auf Normal-Scopolaminhydrobromid 63. Hydrobromid desselben 66. Rhodanid, Goldsalz 67. Spaltung durch Barytwasser 67. Identität des inaktiven Bestandteiles des käuflichen Scopolaminhydrobromids, des „Atroscins Hesse" mit den inaktiven Scopolaminen verschiedener Provenienz 68. Physiologische Wirkung von Scopolamin und Atroscin 71

i-Scopolamin- E. Schmidt, ein Beitrag zur Kenntnis der Identität desselben mit dem Atroscin-Hesse 382.

Scopoleïne, über einige ders. 33. Versuch für die Synthese eines Salicylscopoleïns, eines Phenylglycolylscopoleïns 34, eines Tropylscopoleïns 35, nach dem Ladenburg'schen Verfahren Salicylscopoleïn 35 Darstellung 35. Freie Base 36. Salicylscopoleïnchlorid, -bromid, -sulfat 37. Goldsalz 37, Platinsalz 38, des Salicylscopoleïns. Phenylglycolylscopoleïn 39. Synthese des Tropylscopoleïns mit Tropid 40, mit Tropasäureanhydrid 41. Tropylscopoleïn, Eigenschaften 41. Verhalten gegen Baryumhydroxyd 42. gegen 30%ige Salzsäure 43. Tropylscopoleïnhydrobromid 43, -chlorid, -sulfat, -nitrat, -goldchlorid 44, -platinchlorid 45.

Scopoligenin 23.

Scopolin 17.
Darstellung aus Scopolaminhydrobromid 17. Chlorid, Bromid 18, Jodid, Sulfat, mandelsaures Scopolin 19. Einwirkung von Jodwasserstoffsäure 20, von Eisessig und konz. Schwefelsäure auf Scopolin 20. Oxydation mit übermangansaurem Baryum: Scopoligenin 23. Goldsalz, Platinsalz des Scopoligenins, Nitrososcopoligenin 24. Regenerierung von Scopolin aus Scopoligenin 25. Methylierung des Scopolins 26. Scopolinmethylammoniumjodid 26, -chlorid 27. Goldsalz, Platinsalz des letzteren 27. Methylscopolin, Goldsalz, Platinsalz desselben 28. Methylscopolinmethylammoniumjodid 29, -chlorid 30, Goldsalz, Platinsalz 30. Zerlegung des Methylscopolinmethylammoniumjodids mit Aetzkali 30.

Sekrete, Untersuchungen über dieselben. Bau und Entwicklung der Oelzellen 74, Aloë 200, Olibanum 487.

Sepeerin, Harz aus der Rinde von Nectandra Rodiaei 531.

Sinapolin (Diallylharnstoff) 444, 471.

Digitized by Google

Socaloin 211.
Sorbusgerbsäure, Verhalten gegen metall. Na 569.

St.

Stearinsäure, Schmp. 411, Barytsalz 421, Aethylester 44.
Stickstoffwasserstoffsaure Salze einiger organischer Basen 479. Darstellung der Stickstoffwasserstoffsäure 480. Stickstoffwasserstoffsaures Strychnin 481, -Brucin 482, -Chinin 483, -Codëin 484. Morphin 486.
Storesinol, Reaktionen 502.
Strychnaceen, mikrochem. Nachweis der Alkaloide in deren Samen 363, 364.
Strychnin, Vork. im Samen von Strychnos lanceolaris 104.
Strychninacetophenon, Strychninacetophenonoxim, deren physiologische Wirkung 339.
Strychninnitrid 481.
Strychnochrom, Farbstoff in der Korkschicht des Blay-Hitamstammes 101.
Strychnos lanceolaris Miq. Die Stammpflanze des Blay-Hitam 100. Unterschiede im anatomischen Bau des Stammholzes von Strychnos lanceolaris und Strychnos Tieuté 101. Mikrochemische Untersuchung des Blay-Hitamstammes 101. Habitus und Anatomie der Blätter der Blay-Hitampflanze 102. Beschreibung der Früchte 102, der Samen 103. Mikroskopisches Bild des Querschnittes des letztern 103. Nachweis von Brucin und Strychnin in dem Samen 104.
Succinoabietinsäure, Reaktionen 503.
Succinoabietol, Reaktionen 502.
Succinoresinol, Reaktionen 503.

T.

Tannin, Verhalten gegen metall. Na 551.
Tetrahydrochinolin, Verhalten gegen Monochloraceton 637.
Tetranthera citrata, deren Frucht als Verfälschung der Cubeben 189.
— citrata, Nees, Alkaloid aus deren Rinde: das Laurotetannin 601.
Theophyllin, aus Theeextrakt dargestellt 113.
Thioharnstoffe und Harnstoffe, allylsubstituierte 445.
Thiosinamindicyanid 445.
Thymol, Verhalten gegen metall. Na 544.
Trachylolsäure, Reaktionen 502.
Trimethyl-Acetonyl-Ammoniumchlorid (Coprinchlorid) 343.
Tropylscopoleïn 40.

U.

Umbelliferon (Oxy-Cumarol), Verhalten gegen metall. Na 554.
Urotropin, id. Hexamethylentetramin 370.

V.

Valeriansäure, Iso-, Siedep. 410, Barytsalz 415.

X.

Xanthoxylum Budrunga, Frucht ders. als Verfälschung der Cubebe 187.
Xylopia frutescens, Frucht ders. als Verfälschung der Cubebe 196.

Z.

Zimtsäure aus Barbados-Aloë 201.
— Verhalten gegen metall. Na 551.

Digitized by Google

t 71

ARCHIV

DER

PHARMAZIE

herausgegeben

vom

Deutschen Apotheker-Verein

unter Redaktion von

E. Schmidt und H. Beckurts.

Band 236. Heft 9.

(Schluss des Bandes.)

BERLIN.

Selbstverlag des Deutschen Apotheker-Vereins.

1898.

Ausgegeben den 29. Dezember 1898.

Digitized by Google

INHALT.

Seite

C. Hartwich, Ueber einige falsche Chinarinden 641

J. Katz, Das fette Oel des Rhizoms von Aspidium filix mas. . . 655

A. Jassoy und **P. Haensel,** Beiträge zur Kenntnis des Peucedanins und Oreoselons 662

J. Troeger und **P. Feldmann,** Ueber Oleum Cadi 692

O. Linde, Ist das Hydrastin frei oder gebunden im Hydrastisrhizom und -Fluidextrakt vorhanden? 696

O. Linde, Ausscheidungen in Extr. fluid. Hydrastis 698

H. Melzer, Ueber die Löslichkeit des Coniins in Schwefelkohlenstoff 701

J. Gadamer, Ueber Hyoscyamus muticus 704

Inhaltsverzeichnis 705

Eingegangene Beiträge.

H. Kunz-Krause, Ueber Fabiana imbricata.

A. Tschirch, Ueber den Stocklack.

W. Ewers, Ueber die Bestimmung der Alkaloide in der Granatrinde.

H. Pommerehne, Ueber die Ueberführung der Brenztraubensäure in Isoäpfelsäure.

(Geschlossen den 24. XII. 1898.)

Diese Zeitschrift erscheint in zwanglosen Heften (in der Regel monatlich einmal) in einem jährlichen Umfange von 40 bis 50 Bogen. Ladenpreis für den Jahrgang Mk. 12,—.

Alle Beiträge für das „Archiv" sind an die

Archiv-Redaction

Herrn Geh. Reg.-Rat Professor Dr. *E. Schmidt* in Marburg (Hessen) oder Herrn Professor Dr. *H. Beckurts* in Braunschweig,

alle die Anzeigen u. s. w., überhaupt die Archiv-Verwaltung und die Mitgliederliste betreffenden Mitteilungen an den

Deutschen Apotheker-Verein

Berlin C. 22, An der Spandauer Brücke 14

einzusenden.

Anzeigen.

Dieselben werden mit 40 Pfg. für die durchgehende und mit 25 Pfg. für die gespaltene Petitzeile oder deren Raum berechnet. Beilage-Gebühr für das Tausend der Auflage — z. Z. 3650 — Mk. 10. Für Beilagen, welche nicht dem Format des „Archiv" bleibt besondere Vereinbarung vorbehalten.

Digitized by Google

NAFTALAN

SCHUTZ-MARKE NG M

ist ein neues vollkommen unschädliches, schnell und sicher wirkendes, ohne Anwendung von Säuren und freien Alkalien und ohne Zusatz von tierischen oder pflanzlichen Fetten hergestelltes, vollkommen neutrales, fast geruchloses, reizloses, ärztlich vielfach erprobtes und warm empfohlenes Heilmittel in Salbenform von starrer Konsistenz und hohem Schmelzpunkt.

Vorzügliche Salbengrundlage.

Naftalan wirkt in hervorragender Weise **schmerzstillend, entzündungswidrig, resorbierend, reduzierend, ableitend, heilend, Vernarbung befördernd, antiseptisch, desodorisierend und antiparasitär.**

Naftalan wurde mit bestem Erfolge angewendet bei **Verbrennungen**, bei **entzündeten Wunden u. Geschwüren, Entzündungen aller Art, Schmerzen rheumatischen und gichtischen Charakters**, chronischem Gelenkrheumatismus, Muskelrheumatismus, Rückenschmerzen, Hexenschuss, **Quetschungen, Verrenkungen, Verstauchungen**, den **verschiedenen Hautkrankheiten**, bei **Gesichtserysipel** und **parasitären Krankheiten.** *Grosse Vereinfachung der Therapie.*

Naftalan *steht in zahlreichen Universitätskliniken und städtischen Krankenhäusern in ständigem Gebrauch.*

Lohnender Verkaufsartikel.

Detail-Verkauf nur durch Apotheken.

Proben und Litteratur durch [1

Naftalan-Gesellschaft, G. m. b. H. zu Magdeburg.

Extr. Filicis Ph. G. III.
Frisch bereitet.
Dr. Weppen & Lüders,
Blankenburg a. Harz. [3

Rhein- und Moselweine
von [4
F. Reusch, Oberwesel a. Rh.

---

von PONCET Glashütten-Werke

BERLIN SO., Köpnickerstr. 54.

Fabrik und Lager

sämmtlicher Gefässe u. Utensilien für chem., pharmac. Gebrauch

Atelier für Emaille-Schriftmalerei

auf Glas- und Porzellangefässe. [2

Specialität: Einrichtung v. Apotheken, chem. Laboratorien etc.

Preisverzeichnisse gratis und franco.

Digitized by Google

Warmbrunn, Quilitz & Co.,

40 Rosenthaler-Strasse 40
Berlin, C.
Fabrik und Lager
von

Apparaten, Gefässen und Geräthen

Neu! Gesetzl. geschützt. **Neu!**
Gefässe zur **selbstthätigen** Darstellung v. Tinctura Jodi.

Arzneimittel

welche in dem
Arzneibuch für das Deutsche Reich
Dritte Ausgabe
(Pharmacopoea Germanica, editio III) **Neudruck 1895** nicht enthalten sind.
Preis M. 6,— gebunden, bei freier Zusendung. — Bei Nachnahme entsprechender Portozuschlag. — Bestellungen bitten wir zu richten an den
Deutschen Apotheker-Verein
BERLIN C. 22, An der Spandauerbrücke 14.

ABONNEMENT'S

auf die

Apotheker-Zeitung

für das I. Semester 1899 werden durch jede Postanstalt angenommen.

Postzeitungs-Preisliste pr. 1899: 675.

Die Expedition der Apotheker-Zeitung
Berlin C. 22, An der Spandauer Brücke 14.

Neue 3. vollständig umgearbeitete Auflage der

Anleitung für die Selbsteinschätzung der Apothekenbesitzer

zur Einkommensteuer in Preussen
mit zwei Anhängen:
1. Die preussische Ergänzungs-Steuer.
2. Die preussische Gewerbe-Steuer.
Preis M. 1,25.
Zu beziehen vom
Deutschen Apotheker-Verein
BERLIN C. 22. An der Spandauerbrücke 14.

Druck von Denter & Nicolas, Berlin C. Neue Friedrichstrasse 43

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google

Digitized by Google